



in <sup>\*</sup>GP  
1888





Digitized by the Internet Archive  
in 2015

<https://archive.org/details/b21364977>







ONDERZOEK

NAAR DEN AARD EN DE OORZAAK DER

**B E R I - B E R I ,**

en de middelen om die ziekte te bestrijden.

---

INGESTELD, OP LAST DER REGEERING,

DOOR

**D<sup>R</sup>. C. A. PEKELHARING,**

Hoogleeraar aan de Rijks-Universiteit te Utrecht,

EN

**D<sup>R</sup>. C. WINKLER,**

Lector aan de Rijks-Universiteit te Utrecht.

---

UTRECHT. — KEMINK & ZOON. — 1888.

3495

# INHOUD.



	Bladz.
INLEIDING . . . . .	1.
I. KLINISCHE WAARNEMINGEN.	
De definitie van beri-beri . . . . .	5.
Beri-beri berust niet op anaemie. . . . .	9.
Het initiaalstadium der beri-beri. . . . .	13.
De subacute beri-beri (forme mixte van da Sylva Lima). De subacute hydropisch-atrophische vorm van Scheube . . . . .	19.
De subacute beri-beri (vervolg). De convulsieve vorm. De atrophische beri-beri . . . . .	29.
De atrophische en hydropische beri-beri. — De uitbreiding der motorische storingen — De beri-beri gang. — De uitbreiding der storingen van het gevoel. — De uitbreiding der vasomotorische storingen. — De symptomen van lijden van het hart. . . . .	40.
Besluit . . . . .	58.
II. PATHOLOGISCH ANATOMISCHE WAARNEMINGEN.	
Makroskopische veranderingen. . . . .	61.
De periphere zenuwen . . . . .	67.
De voorste wortels van het ruggemerg. De achterste wortels en de intervertebrale ganglia. . . . .	76.
Het centrale zenuwstelsel . . . . .	78.
Besluit . . . . .	83.

---

### III. ONDERZOEK NAAR DE OORZAAK DER ZIEKTE.

Plan van het onderzoek . . . . .	85.
Voorkomen van bacterieën in het bloed . . . . .	87.
Het kweken van bacterieën uit het bloed . . . . .	91.
Pathogene eigenschappen der uit het bloed gekweekte bacterieën . . . . .	94.
Het voorkomen van bacterieën, die zenuwontaarding kunnen veroorzaken in de lucht . . . .	104.
De ervaring omtrent het ontstaan der beri-beri aan de eigenschappen van den gekweekten micrococceen getoetst . . . . .	107.
Middelen tot bestrijding van de ziekte . . . . .	114.
VERKLARING DER PLATEN . . . . .	122.
ERRATA . . . . .	128.

---

## INLEIDING.

---

Het onderzoek naar den aard en de oorzaak der beri-beri, waarvan wij in de volgende bladzijden een beschrijving geven, is door ons ingesteld tengevolge van een opdracht der Regeering, naar aanleiding van de groote verwoestingen die deze ziekte onder leger en zeemacht in Nederlandsch-Indië, vooral in het jaar 1886 in Atjeh, aanrichtte. De bedoeling van het onderzoek was, door betere kennis van de ziekte en haar oorzaak, tot meer afdoende middelen ter bestrijding te geraken dan men tot nog toe had weten aan te wenden.

Tot het doen van dit onderzoek hebben wij in Indië vertoeft van het einde van November 1886 tot het begin van Augustus 1887. Den eersten tijd, tot het einde van Januari 1887, brachten wij door te Batavia, waar, aan het Groot Militair Hospitaal te Weltevreden ons een zeer goed lokaal voor laboratorium werd afgestaan. Van 19 Februari tot het begin van Mei waren wij in Atjeh, waar ons in het ruime, op groote schaal ingerichte hospitaal te Panteh Perak een uitstekende werkkamer ter beschikking gesteld werd. Op de reis van Batavia naar Atjeh vonden wij de gelegenheid een paar weken te vertoeven te Padang, en een bezoek te brengen te Kajoetanam en te Fort de Kock. Te Padang zagen wij, in het militair hospitaal een aantal, pas uit Atjeh geëvacueerde beri-beri-lijdens, terwijl wij op beide laatstgenoemde plaatsen reconvallescenten vonden in verschillende tijdperken. Na onzen terugkeer uit Atjeh, zetten wij onzen arbeid voort in ons laboratorium aan het Groot Militair Hospitaal te Weltevreden, tot aan ons vertrek.

Het is ons aangenaam hier onzen dank te kunnen uitspreken, in de eerste plaats voor den krachtigen steun der Regeering, die, gedurende het geheele onderzoek, alles wat wij daarvoor noodig rekenden, tot onze beschikking stelde, maar ook voor de bijzondere welwillendheid, waarmede door onze militaire en civiele ambtsbroeders in Indië en evenzeer door zooveelen, die vreemd zijn aan de studie der geneeskunde, de hulp gegeven werd, waarop wij eenigermate hadden gerekend, maar die wij nooit op zoo ruime schaal en met zooveel voorkomendheid gepaard hadden durven verwachten.



Het zij ons vergund hier van degenen aan wie wij ons door de grootste verplichting verbonden achten, slechts den naam van den civielen en militairen Gouverneur van Atjeh en Onderhoorigheden, den Kolonel VAN TEIJN te vermelden.

Bijzonderen dank zijn wij ook verschuldigd aan de Heeren Officieren van gezondheid Dr. C. EIJKMAN en M. B. ROMENY, die ons ter assistentie werden toegevoegd, en ons hun medewerking niet alleen met veel talent, maar ook met de meeste welwillendheid steeds hebben verleend.

Wij hebben er naar gestreefd de beschrijving van ons onderzoek zoo beknopt en eenvoudig mogelijk in te richten.

De taak die ons ten deel viel was — ieder die ooit van beri-beri eenige studie gemaakt heeft, geeft ons dat toe — veel omvattend en zeer moeielijk. Vóór alles hadden wij te streven naar een resultaat van praktische beteekenis. Wij hopen daarin eenigermate te zijn geslaagd. Naar wij meenen is door ons onderzoek de aard der beri-beri duidelijker geworden dan te voren het geval was. Zooals uit de beschrijving van de afwijkingen op klinisch en anatomisch gebied blijken zal, meenen wij de stelling, waarvan de juistheid tot dusver slechts waarschijnlijk gemaakt was, dat namelijk beri-beri is een neuritis peripherica multiplex, bewezen te hebben.

Daardoor verkregen wij een toetssteen, die ons in staat stelde na te gaan of een omstandigheid, waarvan vermoed kon worden, dat zij met het ontstaan van beri-beri in oorzakelijk verband stond, inderdaad als oorzaak van zulk een ziekte mocht worden opgevat. Werkelijk bracht nu de micrococcus dien wij uit het bloed van beri-beri-lijdens kweekten, bij dieren een neuritis peripherica multiplex te weeg.

Verder leverden, naar wij meenen, onze proefnemingen krachtige gronden voor de, toch reeds waarschijnlijk geworden meening, dat de oorzaak der ziekte, een levend organisme, voorkomt in de lucht, daar waar de beri-beri zich ontwikkelt.

Zoo kwamen wij tot de overtuiging, dat het middel ter bestrijding der ziekte gezocht moet worden in het vernietigen van die levende organismen — met andere woorden in desinfectie — en dat van desinfectie, althans daar, waar de ziekte aan bepaalde gebouwen gebonden voorkomt, de beste uitkomsten verwacht mogen worden.

De wijze waarop wij tot die slotsom kwamen, wordt in de beschrijving van ons onderzoek beknopt, maar, naar wij hopen, duidelijk aangegeven.

Daarbij hebben wij er naar gestreefd van het materiaal dat het onderzoek ons leverde, en dat inderdaad zeer groot was, slechts zooveel aan den lezer aan te bieden als noodig is tot staving en verduidelijking van onze uitspraken. Zulk materiaal zelf, uitvoerige verslagen van ziektegeschiedenissen, lijkopeningen, proefnemingen, in grooten getale, zulk een „rudis indigestaque moles” behoort toch, naar het ons voorkomt, niet in zijn geheelen omvang den lezer voorgelegd te worden. Ook hebben wij van de zeer uitgebreide litteratuur over beri-beri niet vermeld wat



wij zelven daarvan, om ons tot oordeelen in staat te stellen, gelezen hebben, maar slechts hetgeen ons noodzakelijk scheen voor de duidelijkheid van onze mededeeling. Wie de litteratuur over beri-beri zoekt, vindt die bij VAN OVERBEEK DE MEIJER <sup>1)</sup>, LEROY DE MÉRICOURT <sup>2)</sup>, ROUX <sup>3)</sup>, CORRE <sup>4)</sup>, VAN DER BURG <sup>5)</sup>. Ons doel was het alleen een beschrijving te geven van het onderzoek door ons in het werk gesteld, en daarbij niet enkel de positieve resultaten te vermelden waarin wij meenen ons te mogen verheugen, maar evenzeer de leemten, waarvoor wij, zoo goed als iemand anders, een open oog hebben, in het licht te stellen. Daartoe scheen soberheid van uiteenzetting ons een eerste eisch.

---

1) Geneesk. Tijdschr. v. d. Zeemacht 1865, p. 1.

2) Dictionnaire encycl. des sciences méd., 1868, Art. beri-beri, p. 129.

3) Traité pratique des maladies des pays chauds, Paris, 1886, p. 470.

4) Traité clinique des maladies des pays chauds., Paris 1887, p. 151.

5) De geneesheer in Ned. Indië, Dl. II, 1887, Batavia, p. 444.



## I.

# KLINISCHE WAARNEMINGEN.

---

### De definitie van beri-beri.

Toen wij naar Indië vertrokken, wisten wij bij voorbaat, dat wij zouden kennis maken met een ziekte, welker symptomatologie een zeer rijke en een zeer wisselende is.

Reeds de afleiding van het woord beri-beri wijst daarop.

De juiste afleiding van dit woord weten wij niet aan te geven, maar het schijnt wel alsof door het woord beri-beri een of eenige der meest treffende verschijnselen, der ziekte eigen, worden aangeduid.

Voor BONTIUS<sup>1)</sup> was dit de eigenaardig stijve, waggelende gang. Hij deelt mede, dat het woord Bhayree in het Hindostansch schaap beteekent, dat de stijve, moeilijke gang aan een schapengang herinnert.

Daarentegen verhaalt MARSHALL<sup>2)</sup> dat Bhayree zwakte zou beteekenen. De verdubbeling van dit woord zou de beteekenis hebben van groote zwakte. Intusschen deelt MALCOLMSOM<sup>3)</sup> mede, dat inderdaad Bhayree in het Hindostansch zwakte beteekent, maar alleen in de verbin-

---

1) BONTIUS. De medicina Indorum Lib. III, cap. I. De paralyseos quadam specie quam Indigenae beri-beri vocant. 1645.

2) MARSHALL. Notes on the medical topography of the interior of Ceylon p. 161, Londen 1822.

3) MALCOLMSOM. Pract essay on the history and treatment of beri-beri, Madras 1838.

ding van Soon-Bhayree. Even goed is het echter denkbaar, zoo meent HERKLOTS<sup>1)</sup> dat het Hindostansche Bhar-bari = zwelling, tot beri-beri zou zijn verbasterd.

Tegen alle afleidingen uit het Hindostansch voert hij echter als een principieel bezwaar aan, dat er in de moedertaal van eenige beschrijving der ziekte geen spoor te vinden is.

CARTER<sup>2)</sup> eindelijk verzekert dat het hoofdverschijnsel bij beri-beri de kortademigheid is.

Hij leidt het woord uit het arabisch af. Bhur zou dyspnoea, bhari = zeeman beteekenen, en de beri-beri dus een omschrijving zijn voor kortademigheid bij zeelieden.

Genoeg echter; het zou ons niet moeilijk vallen, die mogelijke afleidingen nog met een aantal te vermeerderen. Wij wilden er slechts op wijzen, dat het mogelijk is geweest om den naam beri-beri nu eens van spierstijfheid of verlamming, dan weer van zwakte, zwelling of kortademigheid af te leiden. De verklaring van het feit dat dit geschieden kon, zal waarschijnlijk wel deze zijn, dat bij de beri-beri nu eens de bewegingstoornissen, dan weer de algemeene zwakte, dan weer de vochtuitstortingen en de kortademigheid de meest in het oog vallende verschijnselen zijn.

En dat dit wel het geval moet zijn, blijkt uit het groot aantal woorden, die als synonymen met beri-beri gebruikt, een omschrijving der ziekte gaven.

Tegenover hen, die met BONTIUS de paralyzen als de hoofdzaak aanzien en van het oedema, als een aan de ziekte eigen verschijnsel, somwijlen in het geheel niet gewagen (BONTIUS); die, zooals MASON-GOOD, van synclonus beri-beria, of van tropische paralyzen en myelitis spreken; staan zij, die gewagen van oedema acutum (FAYRER 1873), die van anaemia progressiva, hydrops asthmaticus, of marine-asthma melding maken, en het bestaan der bewegingstoornissen op den achtergrond willen schuiven.

Het kan dan ook geen verwondering wekken, dat er over een ziekte, welker karakter werd beschreven als nu eens geheel door bewegingstoornissen bepaald, dan weêr als door stoornissen in de ademhalingswerktuigen, in de hartswerking of in het bloedvaatstelsel gegeven, dat er over zulk een ziekte niet spoedig eenheid in de meeningen der schrijvers gekomen is.

Dat meeningsverschil is in 1861 dan ook zoo groot geworden dat FONSSAGRIVES en MERICOURT<sup>3)</sup> spreken van een „logomachie déplorable” en een „confusion réciproque.”

Om daaraan een einde te maken, deden zij den voorslag om bij beri-beri twee wel na verwante, maar toch duidelijk verschillende ziekten te onderscheiden.

1) HERKLOTS. Vergelijk LEROY DE MERICOURT, l. c.

2) S. CARTER. Beri-beri among the marines of the Indian body on board of H. C. surveying vessels Palinurus and Nurbuddha, Transactions of the Bombay medical and physical Society n°. 8, 1847.

3) FONSSAGRIVES en LEROY DE MERICOURT. Archives générales de médecine. V, XVIII p. 287.

Tegenover SCOTT, COPLAND, MASON-GOOD vinden deze schrijvers bij BONTIUS wel de beschrijving eener ziekte door paralyzen gekenmerkt, die zij barbiers noemen; maar niet de beschrijving der beri-beri. Van de laatste toch is het kenmerk: de aanwezigheid van vocht-uitstorting in huid, spieren en weivliesholten.

De moeielijkheid op het gebied der kliniek die, zooals wij genoegzaam zien zullen, telkens weérkeert, is daardoor ontweken; maar de poging om ze op deze wijze te ontgaan was niet gelukkig en dreigde zelfs de verwarring nog grooter te maken.

Dat dit niet geschied is, danken wij aan de uitstekende waarnemers, die de klove tusschen de beide uitersten waarin de beri-beri zich vertoont hebben overbrugd.

De tusschenvormen op den voorgrond geplaatst, en den band gevlochten te hebben tusschen den atrophisch-paralytischen vorm en den hydropischen vorm der beri-beri was het werk van OUDENHOVEN<sup>1)</sup>, DA SYLVA LIMA<sup>2)</sup> en VAN OVERBEEK DE MEYER.<sup>3)</sup>

OUDENHOVEN nam een polysarceusen vorm aan, die, zeer zeker te weinig in aanmerking genomen, tusschen zijn cachectische (atrophische) en hydropische beri-beri instond.

DA SYLVA LIMA beschreef in zijn forme mixte, met een voor zijn tijd bewonderenswaardige juistheid den meest voorkomenden vorm der beri-beri.

VAN OVERBEEK DE MEYER trachtte de klove te overbruggen door een 4tal tusschenvormen. Hier zij alleen vermeld, dat hij een der weinigen is, die een convulsieve beri-beri, voor ons van niet weinig gewicht, aanneemt. Toen LEROY DE MERICOURT zijn terecht beroemd artikel in de Dictionnaire de médecine (1868) schreef, had hij dan ook zijn vroeger standpunt verlaten. Men was tot eenheid gekomen. Men wist, dat de beri-beri onzer Indische bezittingen, de barbiers van Mauritius, de morbus innominatus of de maladies des sucreries van Bahia, the bad sickness of Ceylon, dezelfde ziekten waren, die men vroeger als hydrops asthmaticus of als oedema perniciosum had beschreven.

Onderzoekers in Japan toonden later, ondanks de onbeduidende oppositie van HOFFMANN<sup>4)</sup>

1) OUDENHOVEN. Ned. Tijdschr. v. Geneesk., 1858, p. 577.

2) DA SYLVA LIMA. Contribuição para a historia de una molestia que reine actualmente na Bahia etc; Gazeta medica da Bahia 1866—1867.

DA SYLVA LIMA. Essai sobre o beri-beri na Bresil, 1873. Vergelijk: Archiv. de méd. navale, 1867 p. 150.

DR LARREY naar aanleiding van het door DR. HENRI DUMONT uitgebrachte rapp en de vertaling van het stuk van DA SYLVA LIMA; Edinburg Medical Journal XVIII, 2, March p. 831—845.

3) VAN OVERBEEK DE MEYER, l. c.

4) HOFFMANN. Mittheilungen der Deutschen Gesellschaft für Natur- und Völkerkunde Ost-Asiens Hft. 2 S. 16, 1873.



aan, dat de kak-ké eveneens als beri-beri beschouwd moet worden, (WERNICH <sup>1)</sup>, SCHEUBE <sup>2)</sup>, BÄELZ <sup>3)</sup> e. a.)

Wij moesten deze greep in de historie doen, omdat wij het standpunt hadden te omschrijven, waarop wij bij ons vertrek naar Indië ons bevonden. Het jaar 1868 was, om het zoo te noemen een rustpunt geweest.

In ruwe omtrekken was reeds in dien tijd de symptomatologie bepaald, de definitie gegeven. Beri-beri is een ziekte gekenmerkt door bewegingstoornissen, soms atrophische paralyse, vooral in de onderste extremiteiten, door geringere stoornissen van het gevoel, door oedemen van de huid en in de spieren der onderste ledematen, waarbij zich hydrops van weivliesholten voegen kan. Nu eens staat de eene reeks van verschijnselen op den voorgrond, die der zenuwverschijnselen in engeren zin, dan weer de andere, die der circulatie-organen. Veelal komen zij vereenigd bij den zieke voor. En als een dergelijke definitie vergeleken wordt met die, welke in een der nieuwste handboeken, dat van CORRE, is uitgesproken, dan is zij sedert niet zoo veel veranderd. „Le B. B.”, zoo zegt deze schrijver, „est une maladie caractérisée sous le rapport symptomatologique par la faiblesse, l'engourdissement et la raideur des extrémités, certains troubles de la sensibilité, de la gêne respiratoire, souvent aussi par l'œdème ou une bouffissure générale etc... maladie à début brusque ou insidieuse, à marche rapide ou lente, sujette à rechute et à recidive.”

Maar na de vaststelling der ruwe symptomatologie, mocht men terecht meer verlangen. Dringend noodig werd het in de eerste plaats de verschijnselen zelf nader te bezien.

Wij moeten bekennen, dat wij op enkele uitzonderingen na, bij de schrijvers in de nu volgende periode, niet veel hebben gevonden, dat voor een betere kennis der verschijnselen bruikbaar is.

De uitvoerigheid der bespiegelingen over de oorzaak der ziekte houdt gewoonlijk geen gelijken tred met de belangrijkheid van het klinisch materiaal, dat zij ons brengen.

Inderdaad is de ziekte-beschrijving der beri-beri, zal zij meer zijn, dan de genoemde ruwe

---

1) WERNICH. Klinische Untersuchungen über die Japanische Varietät der Beri-Beri-Krankheit, Virch. Arch. Bd. XXI, S. 290, 1876.

WERNICH. Ueber die Beziehungen zwischen sogenannter perniziöser Anaemie und Beri-Beri-Krankheit. Deutsches Archiv. für klinische Med. XXI, S. 108, 1877.

2) SCHEUBE. Die Japanische Kakke. Deutsch. Archiv für klin. Medicin, Bd. XXXI, S. 140—202. Ibidem, Bd. XXXII, S. 83—119, 1882.

SCHEUBE. Weitere Beiträge zur pathologischen Anatomie und Histologie der Beri-Beri. Virch. Archiv. Bd. XCV, S. 446, 1882.

3) BÄELZ. Mittheilungen der Deutschen Gesellschaft für Natur- und Völkerkunde Ost-Asiens, 1882.

symptomatologie, niet mogelijk, zonder een leiddraad die den weg helpt wijzen in den doolhof der verschijnselen. En deze is weder niet te verkrijgen, voordat de verschijnselen zelfden scherper zijn beschreven.

Het is een groote verdienste der duitsche onderzoekers in Japan dat zij tot een methodisch analyseeren der symptomen zijn overgegaan.

Al zijn sommigen, (WERNICH bijv.), naar onze meening, daarbij niet tot de meest gelukkige resultaten gekomen; al hebben zij, omdat zij in de hydropische verschijnselen hun uitgangspunt hebben gekozen, een dwaalweg ingeslagen; zij hebben onze kennis der symptomatologie zeer verrijkt.

Anderen, BAEZ en SCHEUBE, wier uitgangspunt de studie der bewegingstoornissen is geweest, kwamen zeer veel verder. Zij moesten, door de regelmatige toepassing hunner methode van waarneming, reeds op klinische gronden het vermoeden uitspreken, dat de verschijnselen bij beri-beri allen afhankelijk konden en moesten zijn van een neuritis multiplex peripherica, wier bestaan zij langs anatomischen weg bewezen. Hun verdienste is een zeer groote.

Slechts één, SCHEUBE heeft echter den Ariadnedraad bezeten, die eenig en alleen in staat was, tot het bewijs te leiden van de stelling, dat bij beri-beri de verschijnselen, aan een multiple neuritis eigen, voorkwamen. Wij meenen, een regelmatig en methodisch geleid electrisch onderzoek der beri-beri lijders.

Maar slechts als ter loops vatte hij dien draad op.

Van een regelmatige toepassing is bij hem nog geen sprake; aangeduid echter was het door hem waar het zwaartepunt in de klinische studie der beri-beri gelegen zou zijn.

Toen wij dus naar Indië vertrokken kenden wij de definitie der beri-beri, wisten wij dat er onder talrijke namen, dezelfde ziekte bedoeld werd, en konden wij vermoeden dat het uitgangspunt onzer klinische onderzoekingen moest zijn, een regelmatige studie van de afwijkingen in het periphere zenuwstelsel onzer zieken.

---

### Beri-beri berust niet op anaemie.

Wij hebben aan het einde van het vorige Hoofdstuk gezegd, dat het uitgangspunt voor een klinische studie der beri-beri niet moet worden gezocht bij de verschijnselen die direct of indirect van de circulatie-organen afhankelijk zijn. Wij gaven als onze meening te kennen, dat men bij het vooropstellen van het oedema als het punctum saliens der beri-beri, gevaar liep op een dwaalweg te geraken.

Thans moet het in de eerste plaats onze taak zijn aan te toonen, waarom dit uitgangspunt niet tot het doel heeft geleid en waarom wij WERNICH niet kunnen ondersteunen, op het standpunt dat hij in het beri-beri-vraagstuk tot heden toe heeft ingenomen.

Deze natuuronderzoeker beschreef in 1877 de ziekte, die in Japan onder den naam van kak-kè bekend is, voor de eerste maal nauwkeurig. De vroegere beschrijvingen (vergelijk SCHEUBE) hebben, uit een historisch oogpunt beschouwd, zeker groot gewicht, maar zij kunnen hier worden voorbijgegaan. Even als POMPE VAN MEERDERVOORT, identificeerde hij deze ziekte onmiddellijk met beri-beri. De zwelling der onderste extremiteiten en de hydrops der weivliesholten, die daar in een groot aantal, zoo niet in alle gevallen, aanwezig was, leidden hem tot een onderzoek der circulatie-organen.

Talrijke polscurven, die hij uitvoerig meedeelt, laten dan ook geen ruimte over om er aan te twijfelen, dat tijdens den loop der ziekte de spanning in het slagaderlijk stelsel daalt, om bij genezing weder te stijgen.

Maar, meer dan dit feit, dat bij een slepende ziekte toch zoo buitengewoon vreemd niet is, mag er niet uit worden opgemaakt. Een zich daaraan sluitend onderzoek van het bloed, leert hem dan: dat de bloedlichaampjes zich bij beri-beri niet als geldrollen aaneen leggen, dat er een groot aantal van zoogenoemde „doornappelvormen” in worden aangetroffen, dat er een aantal zeer kleine (nieuwgevormde?) slecht gekleurde elementen in dat bloed voorkomen, en dat daarin eigenaardige groote glanzende schollen worden aangetroffen, wier anatomische of physiologische beteekenis niet nader bepaald is.

Uit deze bloedsveranderingen besluit WERNICH dan tot een diep ingrijpende voedingstoornis. Hij meent daaruit eensdeels de hydropische verschijnselen en de veranderde hartswerking te kunnen verklaren, aan den anderen kant ook de zenuwverschijnselen die hem geenszins zijn ontgaan. Een secundair (hydropisch) lijden van 't centraalorgaan is volgens hem de grondslag van de paralyzen, de gevoelsverlammingen, enz., welke bij beri-beri voorkomen.

De beri-beri komt derhalve op een lijn te staan met de pernicieuse anaemieën.

Maar tegen de zienswijze van WERNICH, in wiens voetspoor talrijke onderzoekers zijn getreden, zijn belangrijke bezwaren in te brengen.

Vooreerst zijn de bloedsveranderingen bij beri-beri niet, of ten minste niet in die mate aanwezig, als men bij deze zienswijze zou hebben te verwachten. Tallooze bloedproefjes zijn voor bacteriologisch onderzoek onze oogen voorbijgegaan, en wanneer men met de noodige voorzorgen onderzoekt, dan voegen ook bij het meerendeel der beri-berilijders de roode bloedlichaampjes zich als geldstukken bijeen.

Van „doornappelvormen” bemerkt men niet meer, dan men bij snel uitdrogend bloed altijd te zien krijgt. Het voorkomen van zoogenoemde microcyten heeft in onzer tijd op zich zelf toch geen pathologische beteekenis meer. De groote glanzende schollen hebben wij niet anders gezien, dan als conglomeraten van bloedplaatjes; en al willen wij niet ontkennen, dat er af en toe reden was om anaemie of poikilocytose aan te nemen, zoo waren er gevallen te over, waarin dit niet zoo was.



Wij hebben, ten einde hieromtrent meer zekerheid te verkrijgen, Dr. EYKMAN verzocht, de bloedlichaampjes te tellen en het haemoglobine-gehalte van het bloed bij lijders aan beri-beri te bepalen.

Wij laten een tabel volgen, waarin het resultaat van dit onderzoek is meegedeeld. De telling der roode bloedlichaampjes geschiedde met een toestel van MALASSEZ, de bepaling van het haemoglobine-gehalte volgens HAYEM's pikrokarmijn-methode.

N A A M.	Europeaan.	Inlander.	Aantal roode bloed- lichaampjes.	Haemoglobine gehalte.	Aantal dagen dat de lijder duidelijke verschijnselen van b.-b. ver- toonde.	A A N M E R K I N G E N.
1) Dr. Eykman.	E.		6.200.000	10	niet ziek.	Dr. E. nam zijn eigen bloed als norma aan.
2) Dr. Romeny.	E.		6.220.000	10	niet ziek.	
3) Kasan.		I.	6 250.000	10	niet ziek.	
1) Paber.	E.		6.972.000	10	45 dagen.	1) Kort voor den dood werd het bloed onder- zocht.
2) Rekermann.	E.			10	14 dagen.	
3) Kamming.	E.		7.200.000	10	100 dagen.	
4) Ranken.	E.		4.570.000	9	44 dagen.	
5) Zeydel.	E.		4.400.000	6	18 dagen.	
6) Samidin.		I.	5.700.000	10	45 dagen.	
7) Sariman		I.	5.600.000	10	14 dagen.	
8) Baddoeng.		I.	5.840.000	10	1)	
9) Midin.		I.	5.800.000		16 dagen.	
10) Towikromo.		I.	5.000.000	9	30 dagen.	
11) Sippa.		I.	5.200.000	8	11 dagen.	
12) Ramidjo.		I.	5.040.000	7.5	16 dagen.	
13) Minem.		Inl. vr.	5.000.000	8	42 dagen.	
14) Sardie.		I.	4.000.000	8	10 dagen.	
15) Wongsositenko.		I.	4.000.000	8	11 dagen.	
16) Kalam.		I.	5.600.000	10	16 dagen.	
17) Kalio.		I.	4.800.000	9	40 dagen.	
18) Pa Parinsan.		I.	4.000.000	5.5	15 dagen.	

Er kan derhalve wel geen twijfel overblijven of de uitspraak is gerechtvaardigd dat een beri-berilijder wel anaemisch zijn kan, maar dat de anaemie geenszins een constant verschijnsel bij beri-beri is. Deze meening is trouwens ook door andere waarnemers reeds, zonder bloedsonderzoek, op klinische gronden uitgesproken (SCHEUBE en BAE LZ.)

Maar ook al hadden wij gevonden, dat de beri-berilijder steeds anaemisch was, gelijk hij het bij langer bestaan der ziekte dikwijls wordt, dan hadden wij nog geen recht gehad, om den betoogtrant van WERNICH te volgen.

Voor men van de vochtuitstortingen in de huid, in de spieren, in en om de medulla, de zenuwverschijnselen afhankelijk stelt, heeft men zich af te vragen, of werkelijk de hydropische verschijnselen aan de verschijnselen, die men in het motorische en sensible zenuwstelsel waarneemt, voorafgaan.

Reeds het bekende feit, dat er atrophische vormen bestaan, die bijna zonder of geheel zonder oedema afloopen is hiermede niet in volkomen overeenstemming. De hydropische verschijnselen zijn frequente, maar niet geheel constante verschijnselen, en treden bij deze vormen geheel op den achtergrond.

Constante verschijnselen zijn daarentegen de afwijkingen in het willekeurig motorisch zenuwstelsel, en (om nu eenigszins vooruitteloopen op ons verder betoog), zij gaan veelal de zwelling vooraf; nimmer wordt er daarentegen duidelijk hydrops anasarca of hydrops van weivliesholten aangetroffen, zonder dat er afwijkingen in het willekeurige bewegingszenuwstelsel zijn aan te toonen. Ook gaat de onderstelling van WERNICH niet op, dat bij de Europeesche progressieve anaemieën, bij scorbuut, enz., de zenuwverschijnselen, bij goed zoeken, evenals bij beri-beri wel zouden worden geconstateerd; dat er dus ook van dien kant geen bezwaar tegen is om beri-beri als progressieve anaemie op te vatten. Bij beri-beri zijn reeds in den beginne die verschijnselen duidelijk, en het heeft alleen gelegen aan het over het hoofd zien der allereerste verschijnselen van de beri-beri, dat WERNICH na de onderzoekingen van BAE LZ en SCHEUBE zijn meening heeft kunnen blijven verdedigen.

Immers het aantoonen van de anatomische veranderingen der periphere zenuwen was daarvoor niet alleen voldoende.

Sedert er bij een aantal lang bestaande infectieziekten <sup>1)</sup>, bij tabes dorsalis <sup>2)</sup>, bij marasmus enz.

---

1) PITRES en VAILLARD. Contribution à l'étude des neurites périphériques survenant dans le cours ou la convalescence de la fièvre typhoïde. Revue de Méd. 1885, p. 985.

Ibidem. Des neurites périphériques chez les tuberculeux. Revue de Méd. 1886, p. 193.

2) LISSAUER. Beitrag zum Faserverlauf im Hinterhorn des Rückenmarkes etc. Arch. für Psych. Bd. XVII, hft. 2.

degelijk veranderingen in de periphere zenuwen zijn aangetoond <sup>1)</sup>; sedert die veranderingen zelfs enkele malen duidelijk de verschijnselen van multiple neuritis teweegbrachten; sedert dien tijd was het, dit moeten wij aan WERNICH toegeven, niet afdoende als men anatomisch de zenuwdegeneratie aantoonde.

Zonder dat wij in het minst de groote verdiensten van BAEZ en SCHEUBE voor de kennis der beri-beri zouden willen verkleinen, moeten wij hierin het zwakke punt van hun betoogen aanwijzen. Immers zoolang de initiaal-verschijnselen der beri-beri niet voldoende electrisch waren onderzocht, zoolang niet was aangetoond dat reeds in den beginne de klinische afwijkingen in het motorisch zenuwstelsel, aan periphere verlammingen eigen, bij beri-beri bestaan, zoolang was het aantoonen van vormveranderingen in de zenuwen na den dood belangrijk, maar niet bewijzend.

Wij komen echter hierop terug.

Wij kunnen het standpunt van WERNICH dus niet tot het onze maken, omdat wij klinisch de verschijnselen van anaemie niet altijd hebben gevonden, en die ook aan de sectietafel dikwijls hebben gemist. Evenmin kunnen wij meegaan met hen, die, steeds van de hydropische verschijnselen uitgaande, de beri-beri hebben bestudeerd.

Slechts in het voorbijgaan willen wij aanstippen, dat de uitspraak van VAN LEENT als zoude er altijd, somwijlen veel eiwit in de urine voorkomen, niet strookt met hetgeen wij waarnamen. Als complicatie kan albuminuria worden aangetroffen; maar er mag wel op gewezen worden, dat het bij nauwkeurig onderzoek niet mogelijk is Beri-beri met een nierziekte te verwisselen.

---

### Het initiaalstadium der beri-beri.

Geen wisselender symptomenbeeld dan dat van beri-beri. Aldus de gelijkluidende uitspraak der verschillende schrijvers. En oogenschijnlijk hebben zij gelijk. Reeds WERNICH had naast een „kak-kè foudroyante,” die in eenige uren of dagen doodelijk eindigde, subacute vormen en naast deze de uiterst chronische beschreven. Jaren lang sleepten de lijders aan chronische beri-beri hun bestaan voort.

---

1) DÉJERINE. Des altérations des nerfs cutanés chez les ataxiques, etc. Archives de physiologie 1883, S. 72.

Ibidem. De la variabilité des neurites cutanés des tabétiques. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1884 p. 405

OPPENHEIM und SIEMERLING. Beiträge zur Pathologie der Tabes dorsalis und der peripherischen Nervenkrankheit. Archiv. für Psych., Bd. XVIII, Hft. 1, S. 98. Hft. 2. S. 487.



In de eerste plaats moet nu deze peracute beri-beri eenige oogenblikken nader worden bezien. Ook ons werd bij onze aankomst in Indië, van volkomen betrouwbare zijde, mededeeling gedaan van dergelijke gevallen. Soldaten die geheel gezond op wacht waren getrokken, zouden binnen eenige uren het slachtoffer der vreeselijke ziekte zijn geworden. Weldra zouden wij zelven met die gevallen kennis maken.

Op 19 Februari 1887 kwamen wij in Atjeh aan, en het spreekt van zelf, dat wij levendig belang stelden in het lot der Madoereesche Barisan, die zich sedert 12 Januari in Atjeh bevonden.

Die troepen waren afkomstig van een plaats waar beri-beri niet heerschte. Wel waren deze hulptroepen (340 man sterk) niet de goed gevoede soldaten, die men gaarne in Atjeh gezien had; integendeel tengere, slecht gevoede personen, die door tal van bijomstandigheden in Atjeh in zeer ongunstige conditiën waren.

Toen wij in Atjeh aankwamen, was van deze afdeeling, naar het heette, nog geen man ziek. In de laatste week van Februari volgde een evacuatie van 11 man, terwijl er één aan beri-beri overleed. In de volgende week moesten er 75 man worden geëvacueerd en stierven er 14, grootendeels aan „peracute” beri-beri. Nog een week later werd de geheele afdeeling naar huis gezonden. Wij herinneren ons, dat er in die dagen personen waren, die 's morgens op het schietterrein nog schijf en in de roos hadden geschoten, en 's avonds een lijk waren. Op één dag werden eenmaal drie van dergelijke onverwachts doodelijk eindigende gevallen geconstateerd.

Hoe komt het nu, dat deze Barisan, die in Atjeh kwamen in een tijd waarin beri-beri in sterke mate heerschte, in de eerste 5 weken van hun aanwezigheid aldaar niet ziek zijn geweest?

Het feit op zich zelf is in volkomen overeenstemming met feiten door andere schrijvers meegedeeld.

HOFFMANN zegt dat vreemdelingen eerst in het tweede jaar ziek worden, CHRISTIE, HUNTER, AITKEN eischen een verblijf van 8 of van 10 maanden in de plaats waar beri-beri heerscht.

Het feit, dat onze Barisan al na 5 weken ziek werden, staat misschien in verband met de heftigheid der in Atjeh heerschende ziekte, welke, zooals Dr. SUGENOJA meedeelde, zoo snelle en groote verwoestingen aanrichtte, als hij nimmer in Japan had gezien.

Maar de meest aannemelijke en meest voor de hand liggende verklaring van dit feit was, dat men de beginnende verschijnselen der beri-beri niet kende.

Het was toch anders volkomen onbegrijpelijk, waarom de endemie 5 weken lang deze afdeeling Barisan zou hebben gespaard, om ze daarna in eenige weken bijna geheel aan te tasten.

Het lag voor de hand aan te nemen, dat zij reeds van af den dag hunner aankomst aan beri-beri zouden zijn gaan lijden, maar dat eerst na een vijftal weken het lijden duidelijk was geworden. Werkelijk waren er van de zoogenaamd gezonden, die in de eerste helft van Maart

werden geevacueerd — volgens de meedeeling van Dr. HUIJSMAN, die hen te Oleh-leh vóór hun vertrek keurde, — zeer weinigen, die niet reeds een gering oedema langs de crista tibiae als verschijnsel van beri-beri aanboden. Genoeg, dat de Barisan, die wij onderzocht hebben, allen ziek zijn geweest. 't Was dus uiterst waarschijnlijk, dat er een initiaalstadium moest bestaan, welks syntomen onduidelijk, en daardoor tot nu toe onbekend waren.

Om de initiaal-verschijnselen te leeren kennen zochten wij naar materiaal.

Wij verzochten, dat men ons alle personen (en men zeide ons dat zij talrijk waren) zou toezenden, die door de geneesheeren, (die in Atjeh waarlijk over vrij groote ervaring te beschikken hebben) van simulatie werden verdacht.

Als verschijnselen der beginnende beri-beri golden in dien tijd:

In de eerste plaats een geringe zwelling langs de crista tibiae; een pasteus gezwollen gelaat; stoornissen in de beweging bij snel gaan, bij het trappen klimmen, enz.; paraesthesien of anaesthesien in de onderste extremiteiten; hartkloppingen; een ietwat versnelde pols of wel een pols, waarvan de frequentie bij rust binnen de grenzen van het normale, bij geringe beweging tot 90 of 100 slagen per minuut steeg; een geringe vergrooting der dempingsfiguur van het hart naar rechts; een tegenspraak tusschen den bonzenden hartstoot en den kleinen weeken pols; een gerekte systolische hartstoon of een verdubbeling van het diastolisch geluid.

Bij de droevige ervaring omtrent de „peracute” gevallen, was men, bij het aantoonen van één dier verschijnselen, reeds tot de diagnose eener beginnende beri-beri geneigd. Welnu, behalve geringe anaesthesien, waarop wij zoo aanstonds terugkomen, was bij de ons toegezonden personen, ook gewoonlijk niets van dat alles te vinden.

Wij kenden echter door hetgeen wij te Batavia hadden gezien, reeds de groote beteekenis van het electrisch onderzoek; wij wisten ook toen reeds, dat bij beri-beri de zichtbare stoornis in de beweging niet altijd overeenstemt met de afwijkingen der electrische reacties van spieren en zenuwen. Terwijl het elders onze taak moet wezen daarop uitvoerig terug te komen, moeten wij hier vermelden, dat bijna allen reeds afwijkingen, en wel zeer belangrijke vertoonden <sup>1)</sup>.

1) Een opmerking over de ons ten dienste staande hulpmiddelen moge hier haar plaats vinden.

Wij bezaten een weêrstandsbank, die tot 5000 S. E. aanwees (HIRSCHMANN). Wij beschikten over een inductiebatterij met een beweegbaren magneetkern (HIRSCHMANN). Was deze verwijderd en de secundaire klos zoo ver mogelijk uitgeschoven, dan was de stoomsterkte in onze schaal = 0. Was de secundaire klos — zonder ingeschoven weekijzeren kern — volkomen ingeschoven, dan had deze een afstand van 100 m.M. doorlopen. De schaal was dan = 100. Werd nu de kern (140 m.M. lang) ingebracht dan werd de grootste stoomsterkte = 100 + 140 verkregen. Wij droegen er zorg voor, dat wij met telkens ververschte Leclancher-elementen, onzen primairen stroom eenigermate constant hielden.

Voorts hadden wij in ons bezit een absoluten vertikaal-galvonometer, volgens HIRSCHMANN.

Deze was of nimmer, of althans reeds spoedig na onze aankomst in Indië niet meer, een absolute galvanometer.

Hij wees te hoog.

DR. VAN DER STOK en DR. FIGÉE, directeur en onderdirecteur van het observatorium te Batavia hielpen ons welwillend bij de controle van het instrument. De eigenaardige inrichting der nevensluitingen maakte controle met behulp van Thompson's quadrant-electrometer slechts in den stand 1—1 mogelijk.

De voeding van den electrometer geschiedde door 12 cellen van Litimer Clark.

$$1 \text{ Lit. Clark} = 1.535 \text{ Volts dus}$$

$$12 \text{ Lit. Clark} = 17.22 \text{ Volts.}$$

Deze geeft eene afwijking van 52,5 m. M.

$$1 \text{ m. M.} = 0.328 \text{ Volt.}$$

Gevonden werd de W in den galvanometer 489 Ohm.

W. in Ohms.	m. M. afwijking.	Volts.	Berekende Milliampères	Gevonden Milliampères	Verschil.
30489	13.7	44.94	$\frac{44.94}{30489.1000} = 1.4746$	1.5	+ 0.03
25489	13.0	42.64	$\frac{42.64}{25489.1000} = 1.6729$	2.0	+ 0.33
4168	27.8	9.12	$\frac{9.12}{4168.1000} = 2.1881$	2.5	+ 0.42
5206	37.2	12.20	$\frac{12.20}{5206.1000} = 2.3435$	2.8	+ 0.5
4168	35.0	11.48	$\frac{11.48}{4168.1000} = 2.7543$	3.6	+ 0.8
15489	126.5	41.56	$\frac{41.56}{15489.1000} = 2.6832$	3.5	+ 0.8

Aangezien de koppeling 4 werkelijk 4 maal meer wees dan 1—1 bleven de percentsgewijze verschillen dezelfde.

Maar ook al moeten wij afstand doen van absolute waarden, dan zouden voor ons doel de relatieve verschillen sprekend genoeg zijn. Controle voor de absolute cijfers is echter noodig.

Wij hebben om redenen van praktischen aard nergens de correctie aangebracht

Wij gebruiken de volgende verkortingen:

min. Ka Sc. = de spijsamentrekking bij sluiting van den zwakst mogelijken stroom aan de Kathode ontstaan.

min. An Sc. = dezelfde bij sluiting van den zwakst mogelijken stroom aan de Anode ontstaan.

Ka Sc. = contractie bij sluiting van den stroom aan de Kathode opgewekt.

An Sc. = „ „ „ „ „ „ „ „ „ „ Anode „

Ka Oc. = „ „ opening „ „ „ „ „ „ „ „ Kathode „

An Oc. = „ „ „ „ „ „ „ „ „ „ Anode „

c c' c'' C C' C'' = naarmate de samentrekking sterker wordt, wordt zij door c, c', c'', C, C', C', voorgesteld.

Ka D T, An D T = blijvende Tetanus na sluiting aan Kathode of Anode opgetreden.

∞ = traagheid der contractie.

Als niet uitdrukkelijk anders is vermeld, is steeds de oppervlakte van de differente electrode 10 □ c. M.



Wij hebben deze afwijkingen wederom in een tabel vereenigd.

**TABEL** van de personen, welke van simulatie werden verdacht, en die met behulp van de afwijkingen in de electrische reactie van de spieren in het gebied van den N. peroneus als B.-B.lijders werden erkend.

N A M E N.	Indirecte prikkelbaarheid (min. contractie) van den m. tibialis anticus.				Directe prikkelbaarheid van den m. tibialis anticus.				Weerstand.
	Rechts.		Links.		Rechts.		Links.		
	Constant.	Induct. str.	Constant.	Induct. str.	Constant.	Induct. str.	Constant.	Induct. str.	
1) Stavast.	E.	10 m. A. <sup>1)</sup> .			20 m. A. ka Sc. = An. Sc. ∞				1150
2) Van der Sippe.	E.	10 m. A.			8 m. A. An Sc. > ka. Sc. ∞	400 + 26			2900
3) Boon.	E.	8 m. A.	40 m. A.		20 m. A. Ka Sc. = An. Sc.	400 + 38	49 m. A.	100 + 36	1400
4) Loos.	E.	7 m. A.	40 m. A.		11 m. A. Ka Sc. ∞ 13 m. A. An Sc. ∞				1150
5) Ratman.	E.	5 m. A. 14 m. A. Ka DT.	50	46	6 m. A. Ka Sc.		14 m. A. Ka Sc = An Sc. ∞ 8 m. A. ka Sc.		1150
6) Sotaracuo.	I.	5 m. A. 20 m. A. Ka DT.	70	50	12 m. A.		13 m. A.		2900
7) Ngasio.	I.	8 m. A. Ka Sc.	85	95	45 m. A.	100 + 40	46 m. A.	100 + 56	2450
8) Sokromo.	I.	8 m. A.			15 m. A.	90	45 m. A.	86	2050
9) Kromodimedjo I.		6 m. A.	55	57	14 m. A.	100 + 40	49 m. A.	100 + 32	2050
10) Setrodono.	I.				> 20 m. A. Ka Sc. = An Sc. ∞				
11) Saman.	I.	3 m. A. Ka Sc. 13 m. A. Ka DT.	45	30	6 m. A.	68	7 m. A.	78	2900
12) Royodongso.	I.	6 m. A. > 20 m. A. Ka DT.	26	28	9 m. A. Ka Sc. ∞	60	8 m. A.	60	2450
13) Pa-Kartama.	I.	4 m. A. 15 m. A. Ka DT.	30	30	9 m. A. Ka Sc. ∞	42	10 m. A. Ka Sc. ∞	50	2900
14) Singo.	I.	3 m. A. 42 m. A. Ka DT.	25	36	8 m. A.	40	6 m. A.	50	2900 <sup>2)</sup>

### A a n n e r k i n g e n.

1) Gewoonlijk is de geringste stroomsterkte in milli-ampères opgegeven, waarbij een Ka Sc. door een electrode van 10 □ c.M. ontstaat. Is de An Sc. vóór of gelijk met de Ka Sc., dan is dit aangegeven.

De liggende ∞ betekent dat een duidelijk trage contractie was waar te nemen.

De weerstand is niet in Ohm, maar in eenheden volgens Siemens uitgedrukt.

2) Deze lijdere werd (na onderzoek) tot confessie gebracht dat hij niet aan B.-B. leed, maar gaarne naar Padang wilde. Tien dagen later echter keerde hij met dikke beenen naar 't hospitaal weder.

Ofschoon het hier de plaats nog niet is, om de verschillende détails dezer afwijkingen nader te bespreken, springt dit echter onmiddelijk als een gewichtig resultaat in het oog, dat er èn kwantitatief èn veelal ook kwalitatief belangrijke afwijkingen zijn in de reactie van spier en zenuw, die zoo niet allen, dan toch voor het meerendeel kunnen worden gerangschikt onder de „ontaardingsreactie”, als men dit woord in zijn meest uitgebreide beteekenis opvat.

De tabel is opgemaakt voor de directe of indirecte samentrekkingen, welke bij de zwakste stroomsterksten ontstonden, voor zoogenoemde minimale contracties.

In een tijd, waarop gewoonlijk noch medicus noch leek beri-beri durft diagnostiseeren, ja in een tijd, waarop de lijder zich zelf nauwlijks ziek voelt, lang voordat er duidelijk stoornissen bij het gaan zijn, ook voordat er duidelijk hydropische verschijnselen zijn, is met behulp der electro-diagnostiek de beri-beri te herkennen. Waarlijk een gewichtig feit, de grondslag voor onze meening omtrent de klinische plaats der ziekte.

De electrische afwijkingen zijn evenwel de eenige niet, die in dit stadium worden aangetroffen.

Wij gingen bij ons verder onderzoek uit van een waarneming van WERNICH, die wij volkomen konden bevestigen. Bij de volledig ontwikkelde beri-beri is er altijd langs de kuit een gewoonlijk scherp omschreven plaats aan te toonen, waar de tastzin voor lichte aanraking is opgeheven.

Des te meer moest het ons treffen, dat WERNICH opgeeft, dat de diameter der tastkringen weinig of niet is afgenomen.

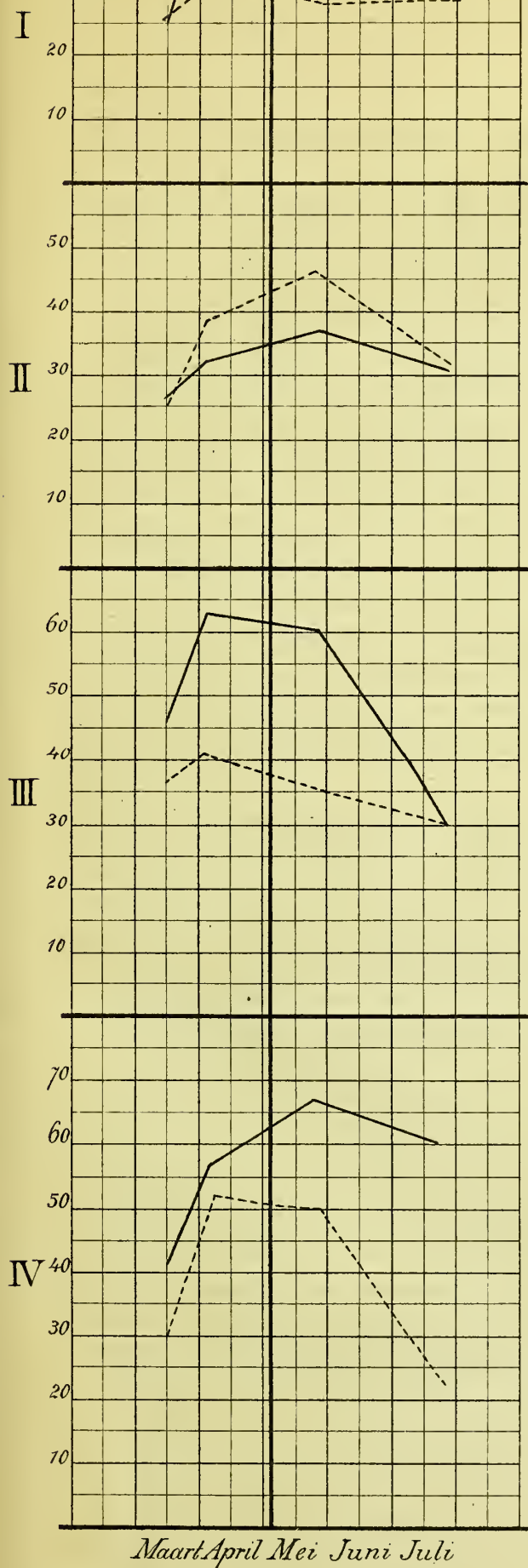
Wij troffen juist onder de eerste verschijnselen der beri-beri een vergrooting van de middellijn dezer tastkringen aan. Zoowel bij hen, die ten onrechte van simulatie werden verdacht als bij ons zelven was dit het geval. Er werden in Atjeh trouwens bijna geen personen aangetroffen, die na een verblijf van eenige maanden niet klaagden over een zekere loomheid in de beenen.

Twee onzer hebben nimmer eenige klachten, zelfs niet die over loomheid in de beenen geuit, twee anderen daarentegen wel.

Bij een was gering oedema langs de crista tibiae te constateeren; de ander klaagde over pijn en loomheid in de beenen, en had eenmaal 's nachts een hem te voren volkomen onbekenden aanval van hartkloppingen.

Eenmaal er op opmerkzaam geworden, dat ook bij ons zelven, tijdens ons verblijf in Atjeh, verschijnselen, hoe gering dan ook, van beri-beri zich begonnen te vertoonen, hebben wij nu en dan bij ons en bij onze beide assistenten de grootte der tastkringen bepaald op de plek waar bij deze ziekte het eerst het gevoel gestoord wordt, aan de achter- en binnenvlakte van de kuit. De ordinaten van de hiernevens geplaatste lijnen geven de doorsneden aan der tastkringen op die plaats; van de doorgetrokken lijnen rechts, van de gestippelde links. De dikke vertikale lijn duidt het tijdstip aan waarop wij Atjeh verlieten.





Dit initiaalstadium der beri-beri, dat dus gekenmerkt is door kwantitatieve verandering, en wel vermindering van prikkelbaarheid, gewoonlijk voor beide stroomsoorten, zeer dikwijls ook door kwalitatieve veranderingen der electrische reactie van de spieren die de dorsale flexie van den voet bewerkstelligen; dat bovendien gekenmerkt is door een grooter worden van den diameter der tastkringen op een bepaalde plek van het onderbeen, is door de verschillende schrijvers over het hoofd gezien. Het moest over het hoofd gezien worden omdat de meest sprekende verschijnselen eerst met behulp van een galvanometer konden worden vastgesteld.

**De subacute beri-beri (forme mixte van de Sylva Lima). De subacute hydropisch-atrophische vorm van Scheube.**

Toen wij, in ons vorig hoofdstuk, de twee belangrijkste verschijnselen op den voorgrond stelden, hebben wij geenszins gemeend, dat in het initiaal-stadium geen andere verschijnselen konden zijn aangeduid. Veeleer is het in dit stadium regel, dat zwelling van het onderhuids-weefsel langs de crista tibiae wordt gevonden. Somwijlen is er ook reeds een geringe vergrooting van het hart naar rechts aan te toonen. Maar het schijnt ons voor den regelmatig gang van ons betoog beter toe, om, voordat wij de beteekenis van de laatstgenoemde verschijnselen nagaan, een blik te werpen op de volledig ontwikkelde beri-beri. Wij kiezen daartoe gevallen uit, die als subacute

beri-beri, de beide symptomenreeksen aan de ziekte eigen, bewegingstoornissen en oedemata, vertoonen.

Wij gelooven, evenals BAEZ en SCHEUBE, dat beide reeksen van verschijnselen van een lijden der periphäre zenuwen afhankelijk zijn, al onderscheiden wij voorloopig nog deze verschijnselen, in die, welke van de circulatie-organen afhangen, en in die, welke op veranderingen in de gevoelszenuwen en in de zenuwen der willekeurige spieren berusten.

Eerst kunnen dan de overgangen van het initiaal-stadium tot de volledig ontwikkelde beri-beri nader worden uiteengezet, en wij hopen door de invoering van dit stadium een zekere eenheid te kunnen brengen in de oogenschijnlijk zoo groote verdeeldheid onder de schrijvers.

Zoo zijn de gevoelens zeer verdeeld als men de vraag opwerpt of beri-beri met koorts begint of niet. Beri-beri begint steeds sluipend en afebriel, maar vrij plotseling kan in een later stadium een exacerbatie der ziekte met koorts gepaard gaan. Zoo blijkt beri-beri een ziekte te zijn die nimmer binnen eenige uren doodt, maar in een later stadium kan een acute exacerbatie van het proces, door een sneltoenemend lijden der hartszenuwen, door acute hartsverlamming, den lijder zeer snel ten grave doen dalen, of wel aanleiding geven tot hydropische complicatie. Zoo begint beri-beri nimmer met krampen, maar in een zeker stadium kan een acute exacerbatie in een groot aantal bewegingszenuwen degelijk met prikkelingsverschijnselen in de spieren, met krampen, gepaard gaan, en de door VAN OVERBEEK DE MEIJER zoo juist waargenomen en beschreven convulsieve beri-beri doen ontstaan.

Zoo is ook de beri-beri-lijder in den beginne niet lijdend aan heftige paraesthesieën; maar in een zeker stadium kan een acute exacerbatie vergezeld gaan van prikkelingsverschijnselen in de gevoelszenuwen, en dat treurig lijden veroorzaken, dat als anaesthesia dolorosa bekend is. Dan ligt de lijder, geplaagd door allerlei kwellende gevoelens in de onderste, zoowel als in de bovenste extremiteiten, pijnlijk voor de minste aanraking van elke zenuw, neer.

Maar voordat wij die exacerbatieën nader mogen schilderen, zal het dienstig zijn, aan de hand eener ziektegeschiedenis, den zeer dikwijls voorkomenden subacuten (den hydropisch-atrophischen vorm) vorm na te gaan.

### *Waarneming I.*

MANG, naar schatting 21 jaar oud, geb. te Batavia, is sedert 5 maanden als licht matroos aan boord van de Hydrograaf bij het eiland Onrust in dienst geweest. Aan boord waren verscheidene lijders aan beri-beri.

Hij was te voren nimmer ziek. Hij was volgens eigen en betrouwbare aangifte op 4 December 1887 ziek geworden. In den tijd van eenige dagen had hij dikke beenen gekregen,

daarna hinderde hem een ondragelijk gevoel alsof er mieren over liepen. Maar het meest kwelde hem een hevige pijn in de kuit. Hij beschrijft die pijn als een pijn in de beenderen. Gelijktijdig waren de bewegingen en bepaaldelijk het loopen moeilijker geworden. Op 13 December deed hij zijn intrede in het hospitaal te Batavia. De zwelling der beenen nam snel af. De paraesthesieën duurden een dag of wat langer. De pijn verdween als hij zich rustig hield, maar als hij liep kwam zij weder. Geheel verlamd was hij niet: hij was het ook nooit geweest. Zijn gang was waggelend.

De lijder zegt nimmer koorts te hebben gehad, nooit bezwaren bij 't urineeren of bij de *depositio alvi*; hij at, dronk en sliep goed.

Status praesens op 31 Dec. De lijder is krachtig gebouwd, goed gespierd. Zijn voorkomen is allerm minst lijdend. Geen anaemie, noch cyanose der zichtbare slijmvliezen. Hij neemt deel en stelt belang in zijn omgeving, deelt met opgewektheid het verhaal van het begin van zijn lijden mede.

De polsfrequentie is 94 p. m.; na geringe beweging stijgt deze tot 116 slagen. De pols is matig gespannen, niet celer, niet dicroot. Het ademhalingstype is abdominaal, 26 p. m.

De hartstoot is bonzend, wordt binnen de mammillairlijn in de 5<sup>de</sup> intercostaalruimte gevoeld.

De long-levergrens staat in de rechter mammillairlijn aan den bovenrand der 6<sup>de</sup> rib.

De hartsdemping overschrijdt den linker sternaalrand, maar bereikt niet het midden van het sternum.

De hartstoonen zijn luid en zuiver. Verdubbeling van den tweeden toon. Versterking van den diastolischen pulmonaalttoon. Overigens zijn er geen afwijkingen in buik en borstorganen.

Het gezicht is eenigzins opgezet, pasteus gezwollen. Drukking van den vinger laat echter geen groeve achter.

Wel blijft de vingerindruk langs de crista tibiae staan. Daarentegen wordt oedema aan de enkels gemist.

De pupillen reageeren snel en juist, zoowel bij opvallend licht als bij convergentie. De hoogere zintuigen zijn intact, hij ziet goed, hoort het horloge op grooten afstand tikken, onderscheidt zout en suiker onmiddellijk.

Bewegingsapparaat. De spieren zijn goed ontwikkeld. Zij zijn hard op 't aanvoelen. Enkele, bijv. de kuitspieren, zijn zeer gevoelig bij drukking. Zij bieden een gevoel van verhoogden weerstand aan. Bij samentrekking is het alsof men er tumoren in vindt. Zij zijn mechanisch (met den slag van den percussiehamer) niet irriterabel. Idiomusculaire contractie vertoont zich niet.

Verreweg de meeste bewegingen kunnen actief en passief worden verricht.

Het is echter den patient, wanneer hij te bed ligt, niet mogelijk den voet dorsaal te buigen. En ook de plantairflexie is uiterst gemakkelijk tegen te houden.



De buiging der onderste extremiteiten geschiedt gemakkelijk. Een zeer geringe tegenstand is voldoende om de strekking van het onderbeen tegen te houden. Adductie, abductie en flexie van de dij worden uitgevoerd. Bij flexie overwint hij zelfs een vrij grooten tegenstand.

De dynamometer wijst rechts en links in de hand 27. In de elleboog 25.

Staat de lijder op, dan worden er belangrijke stoornissen bij het gaan waargenomen.

De voet wordt met moeite van den grond genomen, dan hoog opgeheven en slingerend weer neergezet.

De lijder kan niet op één been staan, hij kan niet hinken, niet op de teenen gaan staan. Is hij neergehurkt dan kan hij zich niet oprichten. Zal hij neerhurken, dan doet hij dit onhandig, hij dreigt te vallen.

Hij kan te bed liggend den romp buigen en strekken, en alle bewegingen met de bovenste extremiteiten, met oog, gelaat en tongspieren verrichten.

Hij wankelt als hij met gesloten oogen staat. Maar er zijn verder geen coördinatie-stoornissen aan te toonen. Te bed liggend kan hij langzaam maar juist met gesloten oog de hiel van het eene been bij de knie van het ander brengen. De motorische zenuwen zijn mechanisch niet prikkelbaar.

Electrisch onderzoek.

Inductiestroom		R.	L.
N. peroneus.	}	niet irritabel.	
N. tibialis.			
M. tibialis anticus.			
M. extensor dig. communis long.			
M. extensor halluc. long.			
Const. stroom		R.	L.
N. peroneus.	min. KaSc.	10 m. A.	8 m. A.
	min. AnSc.	12 m. A.	9 m. A.
	min. AnOc.	12 m. A.	10 m. A.
M. tibialis antic.	min. KaSc. = min. AnSc.	14 m. A.	12 m. A.
M. ex. hall. long.	min. KaSc. = min. AnSc.	16 m. A.	14 m. A.

De spiersamentrekkingen zijn eenigzins traag, doch dit verschijnsel komt niet sterk uit.

De tastzin. Over het geheele lichaam wordt grovere aanraking gevoeld, maar als men den patient met een penneveer, bij gesloten oogen, zonder vragen aanraakt, en hem dan laat antwoorden als hij waarneemt, dan blijkt het toch dat er plaatselijke stoornissen in den tastzin zijn.

Op het midden der kuit wordt de aanraking met de penneveer niet gevoeld, wel grovere aanraking of wanneer men met het veertje heen en weer strijkt. Naarmate men van de knie uit deze plaats nadert, is er een belangrijke vermindering der geleidingsnelheid waar te nemen.

Deze anaesthetische vlek strekt zich tot aan de Achilles-pees op de achtervlakte van de kuit uit. Ook langs de binnenvlakte van de hand, ter hoogte van thenar en hypothenar, wordt de aanraking met de penneveer dikwijls niet bemerkt, wel aan de vingertoppen.

Langs rug, borst en gelaat wordt de geringste aanraking gevoeld.

De diameter der tastkringen bedraagt L.	R.
Wijsvinger:	2      2
Binnenvlakte der hand:	20     20
Borst:	25     30
Langs de kuit:	75     100 mM.

De lijder localiseert goed. Hij weet altijd onmiddellijk waar hij op het lichaam wordt aangeraakt. Het pijngevoel is overal behouden. Prikken, steken, knijpen wordt overal door pijn verraden.

Een reageerbuisje met water van 50° C. wordt op de voor tastzin anaesthetische vlek niet, overal elders wel als warm herkend. Een reageerbuisje met smeltend ijs wordt overal als koud waargenomen. Merkwaardigerwijze wordt langs de kuit het warme buisje beschuldigd van koud te zijn. De gevoeligheid voor sterke faradische stroomen is op het onderbeen ten naastenbij volkomen opgeheven.

De lijder is over den stand zijner spieren volkomen georiënteerd, en kan met het eene been alle bewegingen nadoen waarin het andere passief is gebracht. Sommige zenuwen, vooral de N. cruralis zijn bij aanraking uitermate pijnlijk. De huidhyperalgesie, die de oppervlakkige vertakking van die zenuw eenigermate volgt, schijnt daarvan afhankelijk te zijn.

Reflexbewegingen worden in de buikspieren en in den M. cremaster gemakkelijk van de huid uit opgewekt.

Daarentegen is WESTPHAL'S symptoom (ook volgens de methode van JENDRASSIK) aanwezig. Het gelukt niet om van de voetzool uit door kittelen reflexbewegingen op te wekken.

Onze lijder had geen koorts. De temp. was 's morgens 37°2, 's avonds 37°6. Geen enkel verschijnsel wees op dreigend levensgevaar. Tot 2 Januari 1888 was dit onveranderd gebleven, maar in den nacht van 2 op 3 Januari begon hij te braken en overleed hij na een agonie van eenige uren.

In het sectieverslag vinden wij genoteerd:  $\pm$  100 gram sereus citroen-geel vocht in het hartezakje, een enorme dilatatie van het rechter hart en hypertrophie vooral van den rechter kamerwand.

Wij hebben deze ziektegeschiedenis eenigszins uitvoerig (met weglating van de electriche verschijnselen in een groot aantal zenuwen en spieren) meegedeeld, omdat wij er een zeker type in meenen te zien, dat bij beri-beri meermalen wordt waargenomen.

In de eerste plaats moeten wij de aandacht vestigen op de electriche reactie van de spieren door den N. peroneus beheerscht en op die van dien zenuw zelven. Want het is juist deze vorm van partiële ontaardingsreactie, welke bij beri-beri dikwijls wordt aangetroffen.

De opheffing van de directe zoowel als van de indirecte prikkelbaarheid dezer spieren voor den faradischen stroom is volkomen. Tevens is er een belangrijke vermindering van de indirecte prikkelbaarheid der spier voor den galvanischen stroom aanwezig en een nog sterker afneming van haar directe prikkelbaarheid.<sup>1)</sup>

Daarbij stempelt een min of meer duidelijk trage contractie, die bij gelijke stroomsterkte door den Anode- zoowel als door den Kathode-sluitingslag ontstaat, de afwijking tot een kwalitatieve. Er is dus een eigenaardige partiele ontaardingsreactie. Eigenaardig is dan vooral de zoo belangrijke vermindering der directe prikkelbaarheid van de spier voor den galvanischen stroom, bij een lijder die, volgens zijn zeggen, voor nog niet ten volle vier weken volkomen gezond was, en sedert stoornissen in de beweging zou hebben gekregen.

Wie een complete periphere faicalis-paralyse in de eerste weken na haar ontstaan heeft onderzocht, weet dat hij eer op een verhooging der directe prikkelbaarheid van de spier, dan op een vermindering er van heeft te rekenen. En bij beri-beri zouden, bij nagenoeg volkomen analogie der verlammingen, geheel andere afwijkingen ontstaan? Het ware denkbaar. Daar echter deze vermindering bij beri-beri in een aantal gevallen volkomen vastgesteld was, laat het zich begrijpen, dat wij verlangden om de lijders tijdens het acute stadium te onderzoeken.

Wij verzochten dus wederom de toezending van allen, die aan zoogenaamd acute beri-beri leden, en deelen er kort een paar gevallen van mede.

### *Waarneming II.*

D., Europeaan is 36 jaren oud en voor 1 jaar in Atjeh gekomen. Hij is op 20 April 1887 in het hospitaal te Panteh-Perak opgenomen, omdat hij een lichte wonde aan den voet had. Eenige dagen na zijn aankomst, voelde hij zich duizelig, klaagde over hoofdpijn, vooral aan de rechterzijde van het hoofd. Daarbij kwam diarrhaea tot 8 malen daags en misselijkheid. Op 25 April werd 's avonds de eerste temperatuurs-verhooging, tot 38°4, waargenomen en sedert had de

---

1) Wij wijzen er op dat bij alle gevallen, tenzij uitdrukkelijk het tegendeel is vermeld — de oppervlakte der differente electrode 10 □ cM. bedroeg.

lijder koorts tot 4 Mei. De koorts had een remitteerend karakter, met schommelingen der ochtend- en avondtemperatuur tusschen  $38^{\circ}4$  en  $39^{\circ}7$ . Op 4 Mei was de avondtemperatuur weêr tot  $37^{\circ}4$  gedaald.

Hij werd door ons op 26 April, dus één dag na de eerste duidelijke temperatuursverhooging, onderzocht, met het vermoeden, dat bij dezen lijder nu eens beri-beri inderdaad acunt in het hospitaal was ontstaan.

Status praesens. De lijder klaagt over pijn in het hoofd, vooral in de rechter helft. Alle drukpunten van den rechter N. trigeminus zijn pijnlijk. De N. radialis, N. ulnaris en N. peroneus zijn, vooral rechts, zeer pijnlijk bij drukking. Daarentegen niet de N. medianus.

Er is een zeer gering oedema langs de crista tibiae aanwezig. Niet om de malleoli.

Het tastgevoel is afgenomen voor zachte aanraking. Beiderzijds langs de achtervlakte der kuit en op den voetrug zijn er volkomen anaesthetische vlekken. Op dezelfde plaats worden reageerbuisjes met koud en warm water niet van elkander onderscheiden. Alle reflexen zijn aanwezig. De pupillen zijn gelijk en reageeren juist. De kniepecsreflex bestaat.

De pols is groot, week, diep, 96 p.M., stijgt bij beweging tot 112 p.M.

De hartstoot is bonzend, op de normale plaats. De hartsdemping is binnen de normale grenzen, de hartstoonen zijn zuiver. De ademhaling is costo-abdominaal, 24 p.M.

Overigens zijn borst- en buikorganen, (uitgezonderd een geringe milttumor, in Indië zoo gewoon) normaal.

De gang is iets bemoeijkt. Hij kan niet op het rechterbeen hinken. Bij harder loopen schijnt hij met dit been meer moeilijkheid bij de beweging te hebben. Overigens kan hij, als er geen tegenstand geboden wordt, alle bewegingen actief verrichten.

De kuitspieren zijn dik, hard bij 't aanvoelen. Mechanisch zijn zij prikkelbaar. Een idiomusculaire contractie blijft na den hamerslag staan. Fibrillaire contractiën zijn niet aanwezig.

Van de electrische reactie deelen wij slechts het volgende mede:

Inductiestroom:	R.	L.
N. peroneus (in M. tibialis).	100 + 5	60
N. tibialis.	100 + 20	100 + 35
M. tibialis anticus.	80	80
M. extens hall. longus.	100 + 40	100 + 35
M. gastrocn. (caput intern.)	100 + 40	100 + 50

Alle samentrekkingen (behalve in den m. tibialis antic.) traag.

Const. stroom:	R.	L.
N. peroneus.	min Ka Sc 2 $\frac{1}{4}$ mA. ka DT, An Sc 16 mA.	min Ka Sc 2.5 mA. Ka SC, An Sc, An Oc 12 mA. Ka DT, An SC'', An OC 20 mA.



N. tibialis, in den M. gastrocnemius.

	R.		L.
min. Ka Sc	10 m A.	min Ka Sc	7 m A.
Ka Sc', min. An Sc	11 m A.	Ka Sc', min An Sc	9 m A.
(daarnevens een zeer trage contractie.)			

M. ext. hall. longus.

min Ka Sc	12 m A.	min Ka Sc	12 m A.
Ka SC, min An Sc	17 m A.	Ka SC, An Sc	14 m A.
An DC bij 30 El.	20 m A.	An DC bij 30 El.	20 m A.

alle contractieën zijn bij uitstek traag.

M. tibialis antic.

min Ka Sc	6 m A.	min Ka Sc	7 m A.
-----------	--------	-----------	--------

geen duidelijk trage contractieën.

M. gastrocnem. (cap. intern.).

min An Sc = 11 m A.	min An Sc = min Ka Sc	14 m A.
An Sc', min Ka Sc = 12½ m A.	An Sc', Ka Sc' bij 30 El.	20 m A.

zeer trage contractieën.

De lijder is voor zeer sterke inductiestroomen langs de kuitten volkomen ongevoelig. Hij is zich van den stand zijner spieren volkomen bewust.

Met de eerst volgende boot wordt de lijder, die weêr oogenschijnlijk goed loopt, echter over loomheid en hartkloppingen klaagt, geëvacueerd.

### *Waarneming III.*

C. S. Europeaan, oud 23 jaren, was als kind nimmer ongesteld. Hij is de jongste van 11 kinderen, waarvan er thans nog drie in leven zijn.

Op 4 Sept. 1886 in Indië aangekomen, is hij onmiddellijk naar Meester-Cornelis in het depôt-bataillon geplaatst.

Reeds na tien dagen heeft hij zich, gelijk een nauwkeurige ondervraging leert, onwel gevoeld.

Maar overigens geeft hij zeer stellig op dat zijn lijden in den nacht tussehen 2 en 3 December 1886 is ontstaan.

Toen werd hij misselijk, had 2 of 3 maal ontlasting, en meende ook koorts gehad te hebben.

De temperatuur was, van den dag waarop hij in het hospitaal te Batavia opgenomen was, 4 Dec., af, 's ochtends en 's avonds:



4 Dec.	37°6	38°5
5 Dec.	38°7	39°4
6 Dec.	38°4	39°2
7 Dec.	38°8	40°

Op 7 Dec. gaat patient klagen over pijnen in de kuiten. De behandelende medicus constateert: Een geringe zwelling langs de onderste extremiteiten. Overgroote gevoeligheid bij drukking der kuitspieren. De beenen worden zoo stijf, dat de lijder niet meer loopen kan. Op 8 December daalt de temperatuur weêr, om op 10 Dec. 37°8 en 37°4 te bereiken.

Status praesens op 5 December. De lijder is een flink gebouwd man, wiens gezicht eenigzins is opgezet. Geringe anaemie; geringe cyanose der lippen.

De pupillen zijn gelijk, reageeren goed. Alle bewegingen van hoofd, oogen, gelaat en tong kunnen worden verricht.

Aan den hals is een ware aderpols zichtbaar. De kloppende jugularis zijn reeds in de verte te zien.

De pols, 64 bij rust, stijgt tot 128 slagen na matige beweging, is klein en week.

De hartslag is bij liggen niet voelbaar. Voussure.

De hartsdemping begint reeds in de derde intercostaalruimte, overschrijdt in de 5<sup>de</sup> de linker mammillairlijn, om 2½ c. M. naar links te eindigen. Op het sternum is de demping nog aan te toonen, zij eindigt aan den rechter sternaalrand.

De hartstoonen zijn zuiver, zeer zwak, en bij 't liggen nauwlijks te hooren. De long-levergrens bereikt in de mam. lijn de 6<sup>de</sup> rib, daalt bij inspir. 3 c. M.

Milt-demping begint in de linker voorste axillairlijn op de 9<sup>de</sup> rib. De vertikale afmeting der dempingsfiguur is 8 c. M.

Behalve de ontwijfelbare vochtuitstorting in het pericardium, worden geen afwijkingen der inwendige organen gevonden. De urine is vrij van eiwit, S. G. 1016, reageert zuur.

De gang van den lijder is weinig gestoord. Hij kan op de teenen staan, hij kan op het rechterbeen niet hinken, en de bewegingen van de rechter onderste extremiteit zijn met minder kracht tegen te houden dan die van de linker. Ook wijst de dynamometer in de kniekuil rechts 10, links 20, terwijl door een cachectischen lijder naast den patient al dadelijk 35 wordt bereikt.

Grovere aanraking wordt overal gevoeld. Alle reflexbewegingen bestaan. Voetklonus. Verhoogd kniepees-reflex. Plantair-kittelreflex-bewegingen aanwezig.

De diameter der tastkringen langs den binnenrand van de kuit rechts 44 m. M. links 24 m. M.

## Electrisch onderzoek.

Inductiestroom	R.	L.
N. peroneus.	100 + 5	92
M. tib. anticus.	100 + 20	100 + 40
Constante stroom.		
N. peroneus.	min. Ka Sc. 9 m. A.	8 m. A.
M. tibialis antic.	min. Ka Sc. 14 m. A.	13 m. A.

Een trage contractie ontstaat zoowel bij directe als bij indirecte prikkeling.

10 Dec. Na eenige dagen is de hartsdemping in de hogere intercostaalruimten naar links niet meer aan te toonen. De vergrooting naar rechts blijft bestaan.

Eerste hartstoon gerekt. Diastolische verdubbeling van den toon.

De lijder is koortsvrij en wordt als hersteld ontslagen.

Hoezeer deze beide gevallen onderling verschillen, hoezeer bij het eene een geheel andere reeks van symptomen op den voorgrond treedt, toch zijn zij voor ons in een zelfde opzicht van zeer veel belang. Ieder zal ons moeten toegeven, dat het tot de onmogelijkheden behoort, dat in één dag de directe prikkelbaarheid der spieren in die mate afneemt, als wij het hier waarnamen.

Men zal het moeten toegeven dat de lijders reeds gedurende een waarschijnlijk langen tijd ziek moeten zijn geweest, waarvoor overigens ook andere verschijnselen pleiten. Het initiaal-stadium sloot in deze gevallen als het ware met een koortsaanval. Een acute exacerbatie van het steeds voortgaand proces, maakte de diagnose duidelijk. Maar de ziekte begon niet met dit koortsstadium; evenmin als in onze eerste waarneming de waarschijnlijkheid bestaat, dat de lijder niet ziek was, voordat hij op acute wijze lam werd.

Thans wordt het ons mogelijk dit initiaal-stadium nog nader te omschrijven.

Een aantal vage klachten openen het tooneel, de lijder klaagt over loomheid, hij is spoedig vermoeid. Verschillende afwijkingen der electrische verschijnselen van het motorisch zenuwstelsel zijn dan aanwezig. Deels kunnen zij worden beschouwd als „partieele ontaardingsreactie,” deels als een enkelvoudige, kwantitatieve vermindering van de directe en indirecte spierprikkelbaarheid voor de beide stroomsoorten. Dikwijls echter is er een trage contractie, die, als kwalitatieve afwijking, de reactie tot ontaardingsreactie stempelt. Daarmee gaan hand in hand lichte stoornissen van het gevoel. De middellijnen der tastkringen worden grooter. Langzamerhand voegen zich daarbij nieuwe verschijnselen. Gering oedema langs de crista tibiae verschijnt het eerst. Het gezicht krijgt de eigenaardige pasteuse opgezetheid, het maskerachtige, waaraan de ervaren geneesheer, tot onze groote verbazing en bewondering, beri-beri reeds zoo dikwerf langen tijd had herkend, als hij van verdere positieve verschijnselen nog niet spreken kon. Dan kunnen er ook

subjectieve bezwaren verschijnen, in de eerste plaats hartkloppingen; de loomheid neemt toe. Objectief is er een geringe vergroting van het rechter hart soms reeds aan te toonen. Somwijlen is de eerste hartstoon reeds dan gerekt, ruischend. Somwijlen is reeds dan de gespleten tweede toon en de versterking van den diastolischen pulmonaaltoon aanwezig. Maar de lijder bespeurt van dat alles weinig, merkt niet dat hij zoo ernstig ziek is, dat het proces een progressie neemt in den zin eener meetkunstige reeks; totdat een vrij acute exacerbatie van het proces, met koorts desnoods gepaard, het ernstig en levensgevaarlijk lijden zoowel aan den medicus als aan den leek openbaart.

Dan hangt het hoe der verschijnselen af van de hoeveelheid en de kwaliteit der zenuwen, die worden getroffen. Nu eens zijn het de voor het leven belangrijke zenuwen, de N. vagus met een reeks van verschijnselen van de zijde van het hart; de reeds bestaande hartsdilatatie kan plotseling toenemen, acute hydrops pericardii en de dood kan volgen. Dan weer zijn het de zenuwen van het willekeurig bewegingsapparaat of die van het algemeen gevoel, met de daarvan afhankelijke symptomen. De verlamming en de spoedig volgende — nog te beschrijven — spieratrofie, de paraesthesieën, de heftige pijnen toonen aan, dat de ziekte het later stadium ingetreden is.

Zulk een exacerbatie kan ook leiden tot den dood. De zoogenaamde foudroyante beri-beri ziet men voor zich, wanneer de hartsverlamming snel een einde aan 't leven maakt. De dood kan somwijlen door verlamming der ademhalingspijnen teweeggebracht worden en er ontstaan geheel andere klinische verschijnselen. Zelden gaat de lijder dan zoo snel te gronde. Toch was de ziekte bij al deze schijnbaar acute gevallen een zeer chronische.

Het diepe lijden der dorsaal-flexoren van den voet wijst op een zeer langdurig voorafgegaan lijden en gewoonlijk was dit bij een nauwkeurig opnemen der anamnese ook uit te maken.

---

### De subacute beri-beri (vervolg). De convulsieve vorm. De atrophische beri-beri.

Het zou aanleiding tot verwarring kunnen geven, als men al de onder den naam van subacute beri-beri beschreven gevallen in één groep wilde samenvatten.

De gevallen, die wij in ons vorig hoofdstuk meedeelden, kwamen daarin overeen, dat de directe prikkelbaarheid der dorsaal-flexoren aan den voet belangrijk was verminderd voor den galvanischen stroom. Daarom namen wij een reeds langer bestaan der ziekte aan, daarom meenden wij, dat die personen, even als zoovele personen in Atjeh, reeds lang ziek waren, eer medicus of leek ze als zoodanig herkenden.



Het steeds voorschrijdend proces kon thans meer neiging tot een acuten loop gaan vertoonen, er konden exacerbatieën komen of niet, de ziekte was een typisch chronische, slechts schijnbaar een acute.

Maar het spreekt van zelf, dat een dergelijke redeneering niet gelden kon voor de Barisan.

Als de eerste der Barisan 6 weken na aankomst in Atjeh was overleden, dan was de duur der ziekte in dit geval op zijn hoogst op 6 weken te schatten.

Juist de Barisan, die de oorspronkelijke oorzaak waren geweest, dat wij een initiaalstadium moesten aannemen; die ons tot het onderzoek der simulanten hadden gevoerd, dat ons het initiaalstadium beter leerde definieeren; die ons er toe hadden gebracht, om een gedeelte der subacute beri-beri-vormen terug te brengen tot het kader der bij uitstek chronische ziekten; juist diezelfde Barisan waren voorbeelden van lijders aan een echten subacuten vorm van beri-beri, die in sommige opzichten eigenaardige verschijnselen aanboden.

Het zal wel iederen lezer getroffen hebben dat wij over een groote moeilijkheid, bij de beoordeeling der beteekenis onzer waarnemingen, zijn heen gegleden.

ERB en ZIEMSEN hebben ons geleerd dat bij totale doorsnijding van een zenuw in de eerste weken, naast kwalitatieve veranderingen der directe spierprikkelbaarheid, een stijging dezer prikkelbaarheid voor den constanten stroom is aan te toonen. Als wij onder de eerste verschijnselen daarentegen een daling waarnamen, dan kon men in de eerste plaats ons beschuldigen, dat wij nog geenszins de eerste verschijnselen hadden gezien, of wel men kon ons tegenwerpen, dat door den veranderden toestand der weefsels — geringe vochtuitstorting enz. — de wetten van stroomverdeeling zoo geheel anders waren geworden, dat onze bepalingen haar waarde verloren. Des te aangenamer was het ons bij de echte subacute beri-beri andere toestanden te leeren kennen, die hoe afwijkend ook van hetgeen vooraf ging, eigenlijk een hechten steun voor de daaruit getrokken besluiten geven.

De verschijnselen bij de waarlijk subacute beri-beri waargenomen, of die, welke na een inderdaad acute exacerbatie onstonden in de dientengevolge verwoeste zenuw, moesten eenigszins anders uitvallen als bij de langzaam voortgaande processen. Immers het was waarschijnlijk dat zij in het eerste geval meer zouden naderen tot de verschijnselen, die de doorgesneden zenuw te zien geeft. In de beri-beri litteratuur vindt men nu hier en daar melding gemaakt van het voorkomen van krampen bij beri-beri. En hoewel het niet vreemd klinken kan, dat deze tijdens een exacerbatie konden voorkomen, toch is er ons slechts één geval van een geheel duidelijk karakter onder de ooggen gekomen. Wel waren er bij betrekkelijk vele personen aanduidingen van krampen te vinden, maar de typisch convulsieve beri-beri, die VAN OVERBEEK DE MEIJER op het

oog heeft gehad, zagen wij slechts eenmaal. Om de waarde, die zij in ons oog bezit voor het goed begrip der verschijnselen der wezenlijk subacute beri-beri, deelen wij dit geval weder mede.

#### *Waarneming IV.*

R. Europeaan, geb. in Friesland, 24 jaar, is sedert 16 maanden in Indië. Als jongen leed hij veel aan koorts, was overigens altijd gezond. Na een verblijf van eenige dagen te Meester-Cornelis, vertrok hij naar Padang. In Juni 1886 werd hij naar Atjeh gezonden, waar hij zeer zware diensten verrichtte, op een der voorposten, Siroen. Daar bleef hij tot in November 1886. Toen meldde hij zich ziek, bleef echter minder vermoeiende diensten verrichten. Hij bleef nog 1½ maand voortsukkelen, en ging toen met pijn in en zwelling van de beenen naar het hospitaal te Panteh-Perak. Na 8 dagen werd hij naar Padang geëvacueerd.

Status praeses 10 Febr. '87. Pat. maakt den indruk van een forsch gebouwden boerenzoon. Cyanotische slijmvliezen, beslagen tong. Hij geeft op nog pijn in de beenen te hebben, en 's nachts vooral benauwd te zijn. De ontlasting is geregeld. Urine eiwitvrij. Ademhaling abdomino-costaal 40 per minuut. Pols 116 p. m., klein, week, niet onregelmatig. Nergens oedeem, behalve langs de crista tibiae.

De hartstoot is bij het liggen niet voelbaar, maar wordt bij het rechtopzitten diffuus op de 4<sup>de</sup> rib binnen de mammillairlijn aangetroffen. Er is pulsatie in 't epigastrium.

De hartsdemping begint reeds boven de derde rib, overschrijdt bij de 5<sup>de</sup> intercostaalruimte naar links de mammillairlijn, bereikt naar rechts den rechter-sternaal rand. Toonen zeer zwak maar zuiver.

Rechter borsthelft. In de linker mammillairlijn begint reeds boven de 5<sup>de</sup> rib dofheid, welke zich in de leverdofheid voort zet. Deze dofheid zet zich een handbreedte onder den ribbeoog voort, wordt naar achteren begrensd door een lijn welke van de punt van het schouderblad tot naar de aanhechting van de 8<sup>ste</sup> rib getrokken kan worden.

Stemfremitus en resonantie zijn daar opgeheven, en het ademhalingsgeruisch is er zwak.

Linker borsthelft. Achter onder staat de dempingslijn lager. Aan de aanhechting der 5<sup>de</sup> rib bereikt zij de wervelkolom. Daarboven hoort men een scherp vesiculair ademhalingsgeruisch, beneden is dit evenals rechts nauwlijks hoorbaar.

Het bewegingsapparaat. Een groot aantal spieren is dik, de buiken promineeren. Zij zijn hard bij het aanvoelen en pijnlijk bij drukking. Vooral is dit het geval aan de armen. De MM. deltoïdes, biceps, supinator longus, de vingerstrekkers en de vingerbuigers promineeren als sterk ontwikkelde spieren; maar niettegenstaande de buitengewone dikte dezer spieren, welke links nog sterker dan rechts schijnt te zijn, is de spierkracht zeer afgenomen.



De dynamometer wijst rechts  $27\frac{1}{2}$ , links 14.

De patiënt loopt, niettegenstaande ook de spieren van de dij, de M. quadriceps femoris, de M. tensor fasciae latae, als forsche strooken onder de huid zijn waar te nemen, zeer slecht. Het rechter been beweegt hij gemakkelijker dan het linker. Hij kan niet met aaneengesloten beenen staan, hij kan niet bukken, noch zich oprichten. Romberg's symptoom is aanwezig.

Hij is zich bij gesloten oogen bewust hoe de spieren zijner boven- en onder-extremiteiten staan, maakt de daaraan gegeven standen goed na.

Het pijngevoel is overal opgeheven. Speldenprikken worden gevoeld aan de buigvlakte van het hand- en het elleboogsgewricht, en aan het hypogastrium tot aan den navel.

De tastzin is voor zachte aanraking over het geheele lichaam opgeheven, behalve op een plek boven de rechter lies. Evenzoo wordt nergens, behalve op deze plaats, koude of warmte van elkander onderscheiden.

Kittelreflex van de voetzool is beiderzijds aanwezig.

cremaster-reflex aanwezig.

buikspieren- „ zeer sterk.

kniepees- „ rechts afwezig, links zeer sterk.

Tricepspees- „ beiderzijds sterk.

Geen periosteumreflexen.

Terwijl wij den lijder onderzoeken krijgt hij een krampaanval.

De hand kan niet willekeurig gesupineerd, gebogen of gestrekt worden, maar is in lichte pronatie, in een middenstand tusschen buiging en strekking en in sterke abductie, ten gevolge van spierkramp. De vingers staan uitgespreid, de pink is ad maximum geabduceerd. De vingers zijn voorts gebogen op den metacarpus, maar de kootjes onderling zijn gestrekt. De duim is zonder flexie der kootjes in de hand geslagen. De onderarm is gebogen op den bovenarm. De laatste is tegen 't lijf gedrongen.

De spierkramp is in den rechter arm sterker dan in den linker arm. Het is onmogelijk den arm te buigen, of den duim uit de hand te verwijderen.

Overal hoort men een spiertoen, niet alleen in de buigers en strekkers der handen, maar ook in de dijspieren, die trouwens niet minder sterk gecontraheerd zijn. De gelaatspiieren blijven van kramp verschoond.

Na eenige minuten bedaart de aanval, en thans vertoonen zich zeer talrijke fibrillaire trekkingen in de spieren van de bovenste extremiteiten.

De armzenuwen, vooral de N. radialis en de N. medianus, zijn mechanisch zeer prikkelbaar. Ook de spieren, zoowel de buigers als de strekkers van de hand.

Het electrisch onderzoek leert: Inductiestroom L.

R.

N. peroneus.	100 + 25	100 + 15
N. tibialis.	100 + 20	100 + 15
M. ext. hallucis long. } M. ext. dig. commun. }	bij 100 + 50 nog geen contracties. Van verdere bepaling wordt om de pijn afgezien.	
M. gastrocn.	100 + 42	
N. medianus.	30	35
N. radialis.	100 + 70	100 + 40 zeer trage C.
N. ulnaris.	55	
N. facialis.	50 (ram. zygomatic.)	
M. flex. dig. sublim.	84	60
M. ext. carp. rad.	100 + 40	100
M. levator alae nasi.	50	50

Constante stroom:

N. peroneus sinister.	4 m A.	Ka Sc.
(in M. ext. dig. comm.)	6 m A.	Ka Sc.', An Oc.
	12 m A.	Ka Sc.', An OC., An Sc.
N. tibialis sinister.		
(in M. gastr. cap. int.)	8 m A.	Ka Sc.
	14 m A.	Ka Sc.', An Oc., An Sc.
M. ext. dig. comm. long. sinister.	10 m A.	An Sc. = Ka Sc. (bij uitstek trage contractie.)
M. gastrocn. (caput extern.) sinist.	5 m A.	An Sc.
	8 m A.	An Sc', Ka Sc. buitengewoon trage samentrekking, groote latente periode
N. medianus sinist.	$\frac{3}{4}$ m A.	Ka Sc.
	4 m A.	Ka DT, An OC., An Sc'.
N. ulnaris sinist.	4 m A.	An Sc. = Ka Sc.
	6 m A.	An DT, Ka DT, An OC.
N. radialis sinist.	$1\frac{1}{2}$ m A.	
	2 m A.	An Sc', Ka Sc.

	2 m A.	An Sc', Ka Sc.
	4 m A.	An DT, Ka DT, An OC'
	(Drie dagen achter elkander is de primaire An Sc. waargenomen in dezen zenuw).	
N. facialis	3 m A.	Ka Sc.
	8 m A.	Ka SC. An Sc', An Oc.
M. flex dig. comm. subl. sin.	1 $\frac{1}{2}$ m A.	An Sc.
	2 $\frac{1}{2}$ m A.	An DT, Ka DT, An Oc, Ka Oc.
	De samentrekking is zeer traag en er is een buitengewoon lange duur der latente periode.	
M. ext. carp. radialis sinist.	1 $\frac{1}{2}$ m A.	An Sc, Ka Oc, An Oc.
	3 $\frac{3}{4}$ m A.	An Sc', An Oc, Ka Oc.
	1 $\frac{1}{2}$ m A.	Ka Sc', Ka Oc', An Sc', An Oc'.
	3 m A.	Ka DC, Ka Oc, An DC, An OC.
	De contractie is zeer traag, en buitengewoon lang is de duur der latente periode.	
M. deltoid. sinist.	5 m A.	Ka Sc.
	6 m A.	Ka Sc', An Sc.

De lijder die regelmatig temperatuursverhooging vertoonde, werd na eenige dagen naar 't gebergte gezonden.

Een geval, als het hier meegedeelde is daarom zoo belangrijk, omdat het bewijst, hoe schijnbare verschillen in de symptomen toch uit één gezichtspunt kunnen worden beschouwd.

Wij zien een lijder, na een verblijf van eenige maanden in een streek waar de beri-beri heerscht, ziek worden. Wij hooren hem het initiaalstadium der ziekte beschrijven, en wij vinden bij hem in eenige spieren van de kuit, een vrij ver voortgeschreden partieele ontaardingreactie. Als altijd leed ook hier het gebied van den N. peroneus het eerst.

In de armspieren vinden wij daarentegen zeer merkwaardige verschijnselen. Bij geringe vermindering der directe en indirecte faradische prikkelbaarheid, sterke verhooging der directe en indirecte galvanische prikkelbaarheid met kwalitatieve veranderingen.

Eenigermate zou men kunnen denken aan de tetanie-reactie, die ERB heeft beschreven. Toch is er reden om deze vreemdsoortige electrische afwijking terug te brengen tot de partieele ontaardingsreactie. Immers de kwalitatieve veranderingen zijn zeer duidelijk. De trage samentrekking, en de lange duur der latente periode bewijzen het.

Maar nog uit een ander oogpunt is het hier beschreven geval belangrijk. Wij verloren den

lijder uit het oog, konden de ontwikkeling van zijn lijden niet gadeslaan; maar meenden hem met eenigen grond te moeten voorspellen, een zeer snelle atrophie van spieren met volkomen ont-aardingsreactie. Wij vermoeden, dat, in zulk een geval, de indirecte galvanische prikkelbaarheid snel zal dalen, terwijl de directe zich iets langer als een verhoogde zal blijven doen kennen. En als dit zoo ware, dan zouden wij in dit geval den sleutel hebben voor de eenigszins andere reactie bij de echte subacute beri-beri. Daarbij duurt namelijk het initiaalstadium korter en men vindt daarbij, als na 6 à 8 weken de lijder zich zelf ziek meldt, en de ziekte duidelijk is geworden, in een groot aantal spieren een volkomen ont-aardingsreactie, met de typische verhooging der directe galvanische prikkelbaarheid der spieren. Het ware echter niet onmogelijk, dat bij velen, een even duidelijk irritatie-stadium met een dergelijke verhooging der indirecte galvanische prikkelbaarheid in sommige spieren voorgekomen is. Herhaaldelijk hebben wij in de zenuwen en spieren van den arm, reacties gezien, die op de meegedeelde meer of minder duidelijk geleken. Alleen ook dan blijft alles gelden wat vroeger reeds gezegd werd, en de beteekenis der aangetaste zenuwen beheerscht als immer de kwaliteit der symptomen. Omdat de verwoesting meer volkomen is, treft men echter hier heftiger verschijnselen aan, verschijnselen, die meer te vergelijken zijn met die, welke de doorgesneden zenuwen in de eerste weken na de doorsnijding aanbieden. Daarvan zullen wij nog een paar voorbeelden meedeelen.

#### *Waarneming V.*

MINEM, een Inlandsche vrouw, is eenige weken nadat zij als prostituée in Atjeh is gekomen, wegens syphilis in het hospitaal opgenomen. Op 16 Januari had de opneming plaats, op 8 Maart werden de eerste klachten vernomen.

Paraesthesieën langs de onderste extremiteiten, pijn in de knieën, een gering oedema van de crista tibiae is toen reeds geconstateerd en de patiente klaagde over hartkloppingen.

De zwelling verdween, over gevoelstoornissen kon wegens de stupiditeit der vrouw niet geoordeeld worden. De borst- en buikorganen waren normaal. In het begin van Maart was zij, binnen 14 dagen, dus geheel verlamd geworden.

Op 2 April zijn alle spieren van het been atrophisch. Alleen de buiging in de knie en de buiging op het bekken is nog eenigszins mogelijk. Het aldus gebogen been kan niet weder worden gestrekt. Alle reflexen zijn opgeheven.

De armspieren zijn evenzeer atrophisch, vooral de strekkers, zoodat de hand als die van een lijder aan loodvergiftiging neerhangt.

Het diaphragma verplaatst zich nauwelijks bij inspiratie. De ademhaling is 40 p. M. costaal.

De pols 98 p. M. klein en week. Behalve een geringe vergroting van de hartsdemping naar rechts zijn er geen afwijkingen in borst en buikorganen.



Alle spieren aan 't onderbeen zijn mechanisch prikkelbaar, een idiomusculaire contractie blijft staan, geen fibrillaire trekkingen.

Electrisch onderzoek.

Inductiestroom.

N. peroneus.

M. extensor. hall. longus.

M. tibialis anticus.

N. tibialis.

M. gastrocnemius.

N. radialis.

M. extensores manus.

N. ulnaris.

M. flexor carp. uln.

R.

L.

niet prikkelbaar.

60

50

65

80

Const. stroom.

N. peroneus dext.

18 m A. niet prikkelbaar.

M. extens. hall. longus dexter.

2 m A. Ka Sc.

3 m A. Ka Sc, An Sc.

M. tibialis anticus.

1 m A. Ka Sc.

1 $\frac{1}{4}$  m A. Ka Sc, An Oc.

2 m A. Ka Sc', An Oc', An Sc.

8 m A. Ka DT, An DT, An OC', Ka OC.

Alle contractien uiterst traag.

L.

R.

N. ulnaris.

1 $\frac{3}{4}$  m A. Ka Sc, An Sc'.

1 $\frac{1}{4}$  m A. Ka Sc, An Sc'.

8 m A. Ka DT, An DT, An Oc'

8 m A. Ka DT, An DT.

M. flex. carp. ulnaris.

1 $\frac{1}{2}$  m A. An Sc. = Ka Sc.

3 m A. Ka Sc.

4 m A. An Sc'.

*Waarneming VI.*

Oerip I, Madurees, sergeant, is thans 1 $\frac{3}{4}$  maand in Atjeh. Hij is op 21 Februari op-

genomen in het hospitaal met de diagnose: oedema pedum en pijn in de beenen. De gang is goed.

Status Praesens 3 Maart 1887.

Tenger individu. Anaemische slijmvliezen. Pupillen reageeren goed op licht en convergentie. Tong beslagen. Enkele roode papillen. Pols 80 p. m., na beweging 108, klein, weinig gespannen, regelmatig.

Het ademhalingstype is regelmatig, costo-abdominaal. De zwelling is verdwenen. Aan den gang ziet men niets. Hij kan hinken, op de teenen staan, hij kan bukken, zich oprichten, enz. Romberg's verschijnsel ontbreekt.

	R.	L.
De dynamometer wijst in de hand	90°	75°

De 4 laatste borstwervels zijn pijnlijk bij drukking. Er is geen afwijking van buik- of borstorganen.

Sensibiliteit: tastzin afgenomen (bij zeer geringe aanraking) op den voetrug en langs de gastrocnemii. Evenzeer wordt daar warmte en koude niet goed onderscheiden.

De middellijn der tastkringen bedraagt. L. R.

Wijsvinger. 1 m. M. 1 m. M.

Palma manus. 7 8

Rug van de hand. 6 18

Binnenvlakte van den onderarm. 53 25

Buitenvlakte van den onderarm. 33 38

Bovenarm. 50 34

Borst. 28 24

Buik. 24 26

Dij. 52 35

Buitenvlakte van het onderbeen. 49 42

Binnenvlakte van het onderbeen. 78 74

Rug van den voet. 35 35

Voetzool. 25 20

Reflexbewegingen: L. R.

Kittelreflex. aanwezig aanwezig

Peesreflexen. " "

Cremaster reflex. " "

Buikreflex. " "

De spieren zijn oogenschijnlijk flink ontwikkeld. De MM. gastrocnemii en de M. tibialis anticus promineeren zelfs.

Electrisch onderzoek L. R.

Inductiestroom:

N. peroneus. 80 75

beiderzijds zeer trage en nablijvende contractie in alle spieren.

M. tibialis anticus. 100 + 48 100 + 28

N. cruralis. wegens pijnlijkheid niet te bepalen

M. rectus femoris. 75 90

Constante stroom:

N. peroneus sinist.  $2\frac{1}{2}$  m A Ka Sc, An Oc. in alle spieren door trage contracties gevolgd.  
11 m A Ka ST.

M. tibialis antic.

sinist. 6 m A min. An Sc. met uiterst trage contractie.

M. extensor hallucis.

longus. sinister.  $\frac{1}{2}$  m A An Sc' > Ka Sc'. zeer trage contractie.

M. gastrocnemius sinister.

2 m A Ka Sc', An Sc, Ka Oc. uiterst trage contractie.

Enkele zenuwen, bijv. de N. cruralis zijn zeer gevoelig bij drukking.

In alle extensoren der hand wordt rechts en links een dergelijke ontaardingsreactie aangetroffen.

Bij de mededeeling van deze beide gevallen hebben wij het doel gehad aan te toonen, dat, wanneer de beri-beri, zooals bij de Madoereezen, inderdaad slechts eenige weken of maanden heeft bestaan, het initiaalstadium een eigenaardig karakter vertoont.

In ons laatste geval, bij een Madurees, die nauwlijks als ziek werd beschouwd, was er desniettemin reeds eene partieele ontaardingsreactie aanwezig, maar zij onderscheidde zich van de partieele ontaardingsreactie der langer bestaan hebbende gevallen, hierdoor, dat de directie galvanische prikkelbaarheid niet of nauwlijks was afgenomen, ja in enkele spieren sterk was verhoogd. Dit was overigens te voorzien geweest.

Vatten wij thans, op het gevaar af van langdradig te worden, nog eens te zamen hoe, naar onze meening, beri-beri begint, dan is dit aldus:

Vage klachten over loomheid, die eerst zeer langzaam toenemen en na geruimen tijd te hebben bestaan den lijder naar den medicus voeren, omdat er òf een geringe zwelling langs de crista tibiae is gekomen, òf omdat hartkloppingen hem kwellen.

Deze constateert òf afnemning der irritabiliteit van zenuwen en spieren voor beide stroomsoorten; gewoonlijk is zoowel de indirecte als de directe prikkelbaarheid in het gebied van den N. peroneus of van den N. tibialis afgenomen; òf partieele ontaardingsreactie met afgenomen directe prikkelbaarheid der genoemde spiergroep.

Daarnevens treft hij gewoonlijk gezwollen, schijubaar hypertrophische spieren aan, en een misschien nog bestaande zwelling langs de crista tibiae. Ook het pasteus opgezet gelaat kan hem een aanwijzing zijn. Voorts constateert hij afnemning van het tastgevoel langs den loop van den M. gastrocnemius. Deze spier is dikwijls hard bij 't aanvoelen, pijnlijk bij drukking.

Storingen in den gang behoeven dan nog niet zichtbaar te zijn.

Het hart kan reeds dan naar rechts iets vergroot zijn. De diastolische toon kan gespleten, de pulmonaaltoon versterkt zijn.

Laat hij hem op de plaats waar hij ziek werd, dan kunnen zich, steeds langzaam, de stoornissen in den gang ontwikkelen. Het kan dan komen tot een volkomen opheffing van de prikkelbaarheid voor beide stroomsoorten met trage contractie (die dan zelden meer ontbreekt); dikwijls praevaleert de An Sc. niet boven de Ka Sc. Tegelijkertijd breidt het rechter hart zich door langzame dilatatie uit. De gevolgen daarvan, een langzaam toenemende hydrops pericardii, en verdere verschijnselen van waterzucht, kunnen volgen.

De eerste verschijnselen van hydrops, de geringe zwelling langs de crista tibiae kunnen echter nog andere oorzaken hebben.

Niet altijd echter gaat die progressie zoo langzaam. Dikwijls ontstaan er, nadat het proces reeds een tijdlang bestaan had, vrij plotselinge exacerbatieën. Die exacerbatieën brengen verschijnselen 1° in de gevoelszenuwen; de lijder klaagt over heftige paraesthesieën, alle zenuwen zijn uiterst pijnlijk; 2° in de bewegingszenuwen, stijfheid, krampen, snel ontstane verlammingen met snel volgende atrophie, waarbij ten slotte volkomen ontaardingsreactie wordt aangetroffen; 3° in de zenuwen van het vegetatieve zenuwstelsel.

a. De meest gevreesde zijn die van het hart. Snelle toeneming der dilatatie van het reeds gedilateerde en hypertrophische rechter hart. Dood aan angina pectoris met duidelijke peracute hartsdilatatie. Of wel belangrijke verergering der hartsverschijnselen; algemeene hydropische symptomen, stuwingsurine en wat daarbij behoort; verschijnselen die wel niet dadelijk, maar toch vrij zeker den dood zullen veroorzaken.

b. Onder de laatstgenoemde reeks van verschijnselen behooren wellicht ook het braken, dat



als *malum omen* geldt; de *diarrhaea*; en een aantal dikwijls waargenomen zoogenaamde crises; als crises *gastriques*, *laryngées* enz.

Naast deze gevallen, die ofschoon zuiver chronische gevallen, tengevolge der exacerbatieën somwijlen den indruk van peracute of subacute beri-beri kunnen maken, staan de werkelijk sneller aflopende processen.

In 5 à 6 weken kunnen zij het leven onmogelijk hebben gemaakt. Nog snelleren loop namen wij niet waar en wij betwijfelen het ook of ooit beri-beri nog sneller afloopt.

Het initiaalstadium bij deze lijders, die eer hulp bij den medicus zoeken, verschilt daarin van het vorige, dat de partieele ontaardingsreactie veel duidelijker is, dat de kwalitatieve veranderingen veel scherper voor den dag komen, en dat de directe prikkelbaarheid der spieren niet belangrijk verminderd, gewoonlijk belangrijk verhoogd is.

Ook hier kan men het initiaalstadium, zij het met of zonder een koortsaanval, in de volledig ontwikkelde beri-beri zien overgaan. Dan volgt de atrophie sneller, het gevaar voor een peracuten dood door hartsverlamming is veel grooter, ja zoo groot, dat het wel schijnt alsof de ontwikkeling van een echten hydropischen vorm op die wijze tot de zeldzaamheden behoort.

Met deze kennis toegerust mogen wij thans de klassieke beri-beri en den afloop er van bespreken.

---

**De atrophische en hydropische beri-beri. — De uitbreiding der motorische storingen. — De beri-beri-gang. — De uitbreiding der storingen van het gevoel. — De uitbreiding der vasomotorische storingen. — De symptomen van lijden van het hart.**

---

*a. De atrophische en hydropische beri-beri.*

Het is, zooals wij hebben gezien, bij de verschillende schrijvers gewoonte om een atrophische en een hydropische beri-beri te onderscheiden. Tusschen deze beide uitersten stellen de meest exacte waarnemers een gemengde beri-beri.

Ter verduidelijking van hetgeen zij met die onderscheiding bedoelen, hebben wij eenige photographiën, die ons door de goedheid van den Heer VAN EECKE zijn geworden, aan deze mededeeling toegevoegd (zie Plaat I). Zij spreken voor zich zelf. In den middelsten ver-

magerden man zal ieder den atrophischen beri-beri lijder herkennen. Hij wordt door twee hydropische lijders geflankeerd.

Zonder dat wij nu willen ontkennen, dat het aannemen dezer beide uitersten klinisch gemakkelijk is, zoo komt het ons toch voor, dat men bij een regelmatig electrisch onderzoek nimmer tot een scheiding dezer beide uitersten gekomen zou zijn.

Verreweg het meest hebben wij in Atjeh de gemengde beri-beri aangetroffen. Enkele malen stond de atrophie zoozeer op den voorgrond, dat wij van een atrophische beri-beri zouden hebben mogen spreken. Hoogst enkele malen slechts hebben wij de vochtuitstorting in en tusschen de spieren zoo zeer de atrophie zien maskeeren, hebben wij een zoo belangrijken hydrops pericardii, hydrothorax en hydrops ascites gevonden, dat wij van een hydropische beri-beri zouden hebben kunnen gewagen.

Hoe echter de gevallen onderling mochten verschillen, één verschijnsel bestond constant: de electrische verandering in de zenuwen en spieren.

Wij hebben reeds gezien, dat in het initiaalstadium, zonder dat er van grovere bewegingstoornissen sprake was, de dood kan volgen. Wij vonden, dat een deel der gevallen, waarin men van peracute beri-beri sprak, beschouwd moesten worden als gevallen van plotselinge, doodelijke verergering.

Wij hebben in den tijd van een uur, onder onze oogen, de hartsdemping zich een handbreedte ver over den rechter sternaalrand zien uitbreiden en bij het onderzoek na den dood, hebben wij dan altijd, naast de hypertrophie van het rechterhart, belangrijke dilatatie en daarbij gewoonlijk een geringen hydrops pericardii, die zeker secundair was, aangetroffen. Zulke gevallen behooren natuurlijk nimmer tot een der beide uitersten, die wij thans moeten beschouwen. Om tot atrophische beri-beri te worden, missen zij twee eigenschappen: vooreerst was de verwoesting der motorische zenuwen nog niet volkomen geworden, toen de lijder reeds aan de hartziekte bezweek en als die misschien op het laatste oogenblik zoo belangrijk werd, dan had de zenuw-degeneratie te kort geduurd om tot atrophie te voeren.

Evenzeer ontbreekt bij den snellen dood dezer lijders, de tijd voor de volledige ontwikkeling van hydropische verschijnselen.

Het is echter duidelijk dat gedurende een langer bestaan der ziekte, als er belangrijke zenuw-degeneratie bestaat, belangrijke spieratrophie volgen moet. Evenwel kan de ontaarding in de spiertakken der zenuwen zeer belangrijk zijn, zonder dat men spieratrophie aantreft, maar integendeel is een schijnbare spierhypertrophie bij een aantal gevallen niet ongewoon. De polysarceuse beri-beri door OUDENHOVEN beschreven, is inderdaad veel te weinig in aanmerking genomen. Bij de gemengde vormen der beri-beri ontbreekt de zwelling van spieren nooit. Voor

een deel mag deze zwelling ook op vochtuitstorting tusschen de spiervezels berusten; maar voor een deel berust zij zeer zeker op ontaarding en verdikking van spiervezels, die na den dood worden gevonden tusschen normale vezels en eenvoudige atrophische vezels in. Het is waarschijnlijk dat zulke gezwollen spieren later in atrophische spieren overgaan, maar wij hebben de atrophie zich niet onder onze oogen uit de gezwollen spieren zien ontwikkelen. De aard van ons onderzoek bracht dit mede; immers òf de spier atrophieert na volkomen verwoesting der zenuw zeer snel, òf de lijder sterft ten gevolge van storing in de hartswerking, òf hij wordt geëvacueerd en herstelt; terwijl wij hem dan uit het oog verloren.

Wij zagen daarentegen wel onder onze oogen spieren in atrophie komen (de vluchtig beschreven waarneming V). De lijders echter, die wij aan de typische droge beri-beri zagen te gronde gaan, hadden begrijpelijkerwijze allen aan echte subacute vormen geleden. Nog een willen wij er uitvoerig mededeelen.

#### *Waarneming VII.*

B. Inlandsch matroos op Z. M. stoomschip Gedeh, is tusschen 25 en 30 jaren oud. Hij had als kind koorts gehad; werd vóór  $4\frac{1}{2}$  jaar soldaat. Na  $1\frac{1}{2}$  jaar kreeg hij in de Molukken beri-beri en werd dientengevolge in 1885 afgekeurd voor den dienst. Hij herstelde in zooverre dat hij zich in 1886 weder aanmeldde voor den dienst en goedgekeurd werd.

Hij werd naar Atjeh gezonden, en na een 40-daags verblijf aan boord van de Merapi voor Olch-leh, werd hij geheel verlamd naar Padang geëvacueerd. Na een verblijf van enkele dagen aldaar kwam hij op 25 Nov. volslagen lam en met atrophische spieren te Batavia aan.

St. praes. 27 Nov. Pat. is vrij flink gebouwd. Het gezicht eenigszins opgezet. Noch langs de tibiae, noch om de malleoli blijft de vingerindruk staan. Hij klaagt over een gevoel alsof er in armen en beenen naalden worden gestoken. Hij is bij drukking langs beenderen en spieren overal zeer gevoelig. Geen bezwaren bij de urineloozing en bij de depositio alvi. Hij eet, drinkt en slaapt goed. De polsfrequentie is 112, de pols is week, klein. De ademhalingsfrequentie bedraagt 32 p. m. De rechter naso-labiaalploo is ietwat lager en minder diep dan de linker. De rechter mondhoek hangt. Hij kan bij gesloten lippen de wangen niet opblazen, fluiten kan hij niet. Laat hij de tanden zien dan daalt de rechter mondhoek nog meer, en is de linker lippenhoek scherper dan rechts. Hij kan ook niet willekeurig den mondhoek naar rechts bewegen. Het respiratie-type is uitsluitend costaal en zelfs bij diepe inspiratie daalt het diaphragma weinig of niet. De minste drukking met de hand op den buik is hem dan ook hoogst onaangenaam.



De rechterhand ligt, als zij vrij hangt, als volgt: gebogen op den voorarm en in geringe flexie; de eerste vingerkootjes zijn op den metacarpus, de tweede op de eerste phalangen, de derde op de tweede gebogen. De duim is geadduceerd en gebogen.

Hij kan de vingers niet uitspreiden. Wel kan hij ze in de hand buigen, maar de actieve strekking van vingers en hand is volkomen opgeheven. De dynamometer wijst  $2^{\circ}$  in de hand.

Buiging en strekking van den arm in het elleboogsgewricht is mogelijk, maar geschiedt met uiterst weinig kracht. Ook de bewegingen in het schoudergewricht zijn mogelijk, maar uiterst zwak. Alle spieren zijn geatrophieerd. 't Minst de M.M. triceps, biceps, deltoïdes en pectorales.

De linker bovenextremitéit is even onbruikbaar als de rechter. De hand bevindt zich in denzelfden stand en kan niet worden gestrekt. De geadduceerde duim kan niet worden afgevoerd, evenmin worden geopponneerd. De wijzer van den dynamometer blijft, bij pogingen tot knijpen, op 0 staan. Sterke atrophie van alle spieren.

	R.	L.
Omtrek van de hand over de metacarpaal-hoofdjes	19.2 c. M.	18.8 c. M.
Omtrek boven het handgewricht	15.7	15.4
Omtrek over het dikst van den voorarm	24	23.5
Omtrek over den buik van den biceps	24.6	23.5

De beide onderste extremitéiten, waarvan de spieren in hooge mate geatrophieerd zijn, liggen gestrekt en naar binnen geroteerd op het bed. De voet is in geringe plantairflexie; er bestaat equino-varus-stand. De voeten kunnen in het geheel niet bewogen worden. Van de willekeurige bewegingen in het kniegewricht is een geringe flexie mogelijk, evenzoo in het heupgewricht. Hij kan het opgetrokken been echter niet uitstrekken.

	Linker been.	Rechter been.
Omtrek (over de metatarsaal-hoofdjes) van den voet	22.5	23.5
Omtrek (boven de malleoli) van het onderbeen	21	20.7
Omtrek over het dikste gedeelte van de kuit	31.6	32
Omtrek van de dij	42.2	42.5

Hij kan niet rechtop zitten, en als hij rechtopgezet is kan hij niet achterover gaan liggen.

In één woord nagenoeg alle spieren zijn atrophisch. De oogbewegingen vertoonen geen stoornis. De tong kan in alle richtingen worden bewogen, hij heeft geen slik of spraakstoornissen.



Alle reflexbewegingen zijn opgeheven, met uitzondering der pupillair-reflexen, die juist en snel plaats vinden. De pupillen zijn gelijk.

Sensibiliteit. Aan het gezicht en het hoofd, ook in den mond worden de geringste aanrakingen onmiddellijk waargenomen. Op de borst en den buik is er volkomen anaesthesie. Naar boven wordt de anaesthetische vlek begrensd door een lijn, die over de tweede rib loopt; deze lijn buigt omhoog over den rechter schouder, omschrijft deze, en keert langs het bovengedeelte van de rechter okselholte terug om langs de voorste axillairlijn de anaesthetische borst-buikvlek van den, tastindrukken waarnemenden, rug te scheiden; links daalt zij, zonder den schouder te omschrijven, onmiddellijk langs de voorste axillairlijn naar beneden. Als men van den rug uitgaande de grenzen der gevoellooze plaats bepaalt, dan verplaatsen zij zich in alle richtingen circa 10 cM. naar den buik toe.

De rechter arm. De tastzin is volkomen verdwenen, behalve op de rugvlakte van den duim, op den thenar en in het midden der vola manus.

De linker arm. Alleen in het midden der vola manus wordt gepercipieerd.

Op beide beenen is de tastzin belangrijk verminderd. Sterke aanraking neemt de lijder in twee zonen van het rechter been waar. De eene, zoolvormig, strekt zich langs de buitenvlakte van de kuit uit, begint 10 c.M. boven den malleolus externus, en eindigt tegen de kniekuil aan. De tweede plek, die 15 c.M. onder de lies naar beneden begrensd wordt, door een lijn, welke het been horizontaal omgeeft, grenst naar boven tegen de gevoellooze borst-buikvlek. Een lijn, die met een punt tegen het ongevoelige scrotum eindigt, langs de lies de buikvlek omzoomt, stijgt langs de gevoelige rugstreek omhoog. Laatstgenoemde streek gaat dus in de liesvlek over. De tastwaarneming is in de liesstreek steeds vergezeld van hevige pijn, die echter waarschijnlijk afhangt van drukking op den N. cruralis. In het anaesthetisch gebied wordt geen warmte of koude gepercipieerd. Ook kan men patient prikken, zonder dat hij pijn verraaft, als men zorgt draagt geen spieren of zenuwen te drukken. De sterkste faradische stroom wordt niet gevoeld.

De volgende spieren en zenuwen reageeren niet voor den inductiestroom, zelfs bij de grootst mogelijke stroomsterkten.

N. radialis.

M. extensor pollicis.

M. indicator.

M. extensor communis.

M. „ carp radialis.

M. supinator longus.

N. peroneus.

N. tibialis.

M. tibialis antic.

M. ext hallucis longus.

M. ext commun. longus.

De prikkelbaarheid voor den inductiestroom is beiderzijds afgenomen in de volgende spieren.

	Rechts.	Links.	} Zeer trage en lang blijvende samentrekking.
M. flexor sublimis.	100 + 80	100	
M. palmaris longus.	100 + 80	100 + 50	
M. biceps femoris.	100 + 10	100 + 60	
M. tensor fasc. lat.	100 + 10	100 + 60	

De gevoeligheid voor den constanten stroom van den N. cruralis is om de pijnlijkheid niet te bepalen. Slechts voor enkele zenuwen en spieren zullen wij aangeven, hoe deze veranderd is. N. peroneus niet prikkelbaar.

	R.	L.
M. tib. anticus.	15 m. A. Ka Sc = An Sc.	16 m. A. Ka Sc.
		18 m. A. An Sc, Ka Sc'.

De contractie is niet bijzonder traag.

N. radialis niet prikkelbaar.

M. extens. communis	20 m. A. An Sc.	15 m. A. An Sc.
		18 m. A. An DT, Ka Sc.

Trage contractie.

Het is duidelijk dat hier volkomen ontaardingsreactie aanwezig is, terwijl in een groot aantal andere spieren partieele ontaardingsreactie is aan te toonen.

In de rami zygomatici N. facialis en in de spieren rondom den mondhoek is partieele ontaardingsreactie waar te nemen. Hier zoowel als in een aantal spieren van de armen was de directe galvanische prikkelbaarheid verhoogd.

In de ademhalingsorganen zijn geen afwijkingen te constateeren. De hartsdemping is naar rechts en links vergroot. De hartslag in de 6<sup>de</sup> intercostaalruimte is bonzend. Het diastolisch geluid is gespleten. De tweede pulmonaal-toon is versterkt.

De temperatuur ondergaat regelmatig 's avonds een geringe verhooging, bijv.:

9 Dec.	36°6	36°6	38°.
10 Dec.	36°6	37°3	38° enz.

De urine is vrij van eiwit.

16 Dec.	1200 gr.	1015 troebel, amphot.
17 Dec.	1000 gr.	1020 idem. licht alcalisch.
18 Dec.	820	1020 idem. idem.

Onze lijder is, zonder groote veranderingen verder te vertoonen, aan ademhalings-paralyse te gronde gegaan.

Wij hebben hier het type van de atrophische beri-beri, maar maken er opmerkzaam op, dat het hart hypertrophisch, en het aangezicht gezwollen was en dat er belangrijke gevoelsstoornissen aanwezig waren. En zoo is het wel bij alle typisch atrophische vormen der beri-beri. De verschijnselen, die, als zij op den voorgrond treden, de hydropische (natte) beri-beri kenmerken, ontbreken niet geheel, evenmin als bij de hydropische vormen de afwijkingen van het motorisch zenuwstelsel ooit worden gemist.

Reeds zoo dikwerf was er sprake van een gering oedema langs de crista tibiae. Inderdaad behoort dit verschijnsel, met de eigenaardige zwelling in het aangezicht, tot de vroegtijdige verschijnselen van hydrops die men bij beri-beri waarneemt.

Als het, naast de bewegingstoornissen, blijft bij soortgelijke zwellingen, dan spreekt men van den gemengden vorm. Hoogstens mag een voorbijgaande hydrops pericardii of een meer of minder duidelijk oedema aan de enkels nog tot deze groep gerekend worden. Eerst als de zwelling algemeen wordt, als er belangrijke hydrops in de weivliesholten ontstaat, spreekt men van de hydropische beri-beri. Wij zullen nog een geval van gemengde beri-beri meedeelen, om de groote overeenkomst te doen zien, die de gemengde beri-beri in objectieve d. z. electrische symptomen met den atrophischen vorm aanbiedt.

De verschillen zijn.

1°. dat er tusschen en naast atrophische spieren, gezwollen spieren, worden aangetroffen, terwijl bij B.-B. atrophica de spieratrofie geheel op den voorgrond komt.

2°. dat bij den gemengden vorm de electrische veranderingen van allerlei aard kunnen zijn, deels enkelvoudige afneming der prikkelbaarheid in zenuw en spier, deels atypische partieele ontaardingsreactie, hoewel typische partieele ontaardingsreactie niet wordt gemist. Bij de beri-beri atrophica daarentegen is de typische partieele, of de volkomen ontaardingsreactie, regel.

3°. dat (eerst in de laatste plaats) de hydropische verschijnselen duidelijker zijn, zich niet uitsluitend tot crista tibiae en aangezicht bepalen, maar zich over nagenoeg het geheele lichaam kunnen uitbreiden. Bij beri-beri atrophica komt dit evenwel ook somwijlen voor.

#### *Waarneming VIII.*

Saimoen is in het jaar 1886 te Ambarawa in dienst gekomen, werd te Meester-Cornelis in het depôt-bataillon geplaatst en is op 12 Aug. 1886 in het hospitaal te Weltevreden opgenomen.

De status praesens luidde toen: Anaemie, geen milt of leverzwelling. Zeer sterk oedema crurum. Hartswerking verhoogd. Pols versneld. Gang stijf. Geen coordinatie-stoornissen. Ruwe spierkracht goed. Reflexen normaal. Sensibiliteit goed. Geen albumen. Absces aan den hiel.



Op 21 Aug. is hij door de Commissie voor het 10<sup>de</sup> bataillon bestemd, doch werd 9 September weder in het hospitaal opgenomen.

Toen luidde de status praesens: Pat. is sedert het verlaten van 't hospitaal steeds ziek geweest. Gering oedema crurum. De lijder heeft koorts; hij loopt slecht. Van 18—20 Sept. braakte hij dikwijls. Op 22 Sept. kreeg hij een koortsaanval, die voor het gebruik van Chinine is geweken. Dergelijke verschijnselen worden afwisselend gedurende de volgende 3 maanden genoteerd.

Op 17 Januari 1887 biedt hij de volgende verschijnselen aan.

De lijder is aan het opgezet gelaat reeds dadelijk als een beri-berilijder kenbaar. Slijmvliezen anaemisch; de pupillen matig wijd, reageeren op alle wijzen goed. Spieren van 't hoofd, van de oogen, van het gelaat en van de tong verrichten alle bewegingen. Lichte tremor bij beweging, zoowel mimische als willekeurige rondom den linker mondhoek. Kloppende halsvenae.

De pols is frequent 120 bij rust, klein, week. Ademhaling abdominaal, frequent. De hartstoot is duidelijk op de vijfde rib voelbaar, binnen de manillairlijn. De hartsdemping begint reeds in de tweede intercostaalruimte, bereikt den rechter sternaalrand; naar links overschrijdt zij de linker mammillairlijn 1 c. M.

De hartstoonen zijn zuiver maar zwak. De systolische toon aan de punt is gerekt. De diastolische toon is gespleten, de 2<sup>de</sup> pulmonaaltoneel sterker dan de 2<sup>de</sup> aortatoneel. Geringe lever- en miltzwellings. Overigens geen afwijking in buik en borstorganen. De vingerindruk blijft langs de crista tibiae en om de enkels staan. Spieratrofie is aan de bovenste extremiteiten niet aanwezig. Beiderzijds kunnen de vingers niet zonder beving uitgespreid worden, en de oppositie van den duim, de strekking der hand is van tremor vergezeld.

Aan de onderste extremiteiten is aan de buitenzijde, naast de crista tibiae, een groeve aanwezig tengevolge der atrophie van den M. tibialis anticus. Overigens zijn de kuitspieren hard, gezwollen, pijnlijk bij drukking. De pat. loopt slecht, zijn gang is gekenmerkt, door het moeilijk oplichten van den voet bij het afwikkelen van den grond, door het hoog oplichten van het geheele onderbeen en door het slingerend neerzetten van den voet. ROMBERG's verschijnsel bij het staan met gesloten oogen is aanwezig.

Hij kan niet op de teenen staan, hij kan niet neerhurken, noch als hij neergehurkt is, zich oprichten. De knieën worden met zeer weinig kracht gebogen, met nog minder kracht gestrekt. De dorsaalflexie van den voet is geheel, de plantairflexie ten naastenbij geheel opgeheven. Buiging en uitstrekking van het been in het kniegewricht is zeer weinig krachtig, evenzoo rotatie, abductie en adductie. Hij kan niet rechtop gaan zitten, evenmin kan hij zich, zonder vallen, als hij rechtop zit, neerleggen. Voetzool-reflexen aanwezig, kniepees-reflex aanwezig en rechts verhoogd; cremaster en buikspier-reflexen beiderzijds aanwezig.



De N. cruralis is bij drukking zeer pijnlijk, de N. radialis evenzeer, ook de N. peroneus.

Sensibiliteit. De tastzin is over het geheele onderbeen opgeheven, behalve op een smalle strook aan de buitenzijde van de kuit. Evenzoo opheffing van temperatuurszin. De farado-cutane sensibiliteit is volslagen opgeheven, langs de onderste extremiteiten. Lichte aanraking met een penneveer wordt over de buigvlakte van het handgewricht beiderzijds niet waargenomen. De anaesthetische vlekken zijn aan weersijden niet volkomen symmetrisch.

Diameter der tastkringen.	Rechts	Links
Wijsvinger.	2	2
Handrug.	14	10
Benedenarm (buitenzijde).	15	40
Bovenarm.	15	60
Borst.	20	30
Dij.	75	65
Onderbeen (buitenzijde).	50	65

De urine is eiwitvrij, reageert zuur, sp. g. 1016, geen sediment.

Electrisch onderzoek. Rechts Links

Inductiestroom.

N. peroneus.	100 + 55	100 + 75	De contractie is zeer traag, en zij blijft geruimen tijd nabestaan. In den M. tib. geen contractie, bij den N. cruralis sin. alleen de adductoren.
N. cruralis.	100 + 70	100 + 60	
N. ulnaris.	100 + 55	100 + 55	
N. medianus.	100	80	
N. radialis.	100 + 90	100 + 100	Zeer trage nablijvende contractie in den m. ext. dig. communis.
N. faciales.	100 + 20	100	Trage contractie.

	Rechts	Links
M. tibialis anticus.	niet	prikkelbaar
M. extensor hall. longus.		idem
M. extens. dig. comm. long.		idem
M. gastrocn. (cap. intern).		idem
M. interossei dors.		idem
M. extens. dig. comm. brevis.		idem
M. rectus femoris		idem

	Rechts	Links
M. vastus intern.	niet prikkelbaar	
M. rectus abdomin.	idem	
M. obl. abdomin.	idem	
M. adductor longus.	100 + 70	niet prikkelbaar
M. pectoral. major.	55	55
M. deltoides (port med.).	60	50
M. biceps brachii.	90	100 + 25
M. triceps.	100	80
M. palmaris longus.	100	100 + 50
M. flexor. dig. comm. subl.	40	90
M. „ carp. radialis.	100 + 50	100 + 50
M. „ carp. ulnaris.	100 + 50	100 + 70
M. supinator longus.	100 + 35	100 + 80
M. extensor rad. long.	100 + 50	100 + 70
M. extens. ulnar.	100 + 70	100 + 70
M. extens. dig. comm.	100 + 80	100 + 70
M. indicator.	100 + 60	100 + 70
M. abductor pollicis l.	100 + 50	100 + 78
M. Interossei dors. IV.	100 + 50	100 + 70
M. abd. digiti. min.	100 + 60	100 + 90
M. opponens pollicis.	100 + 80	100 + 65
M. sternocl. mastoid.	40	40
M. orbic. oris.	80	75
M. levat. al. nasi.	100 + 35	100 + 45
M. biceps femoris.	niet prikkelbaar	
M. glutaei.	idem	
M. cucullaris.	60	50

Uiterst trage, en lang nablijvende  
samentrekking.

Constante stroom:	L.	R.
N. peroneus.	6 m A. Ka Sc.	8 m A. Ka Sc.
	11 m A. Ka SC, An Oc.	15 m A. Ka SC, An Oc, An Sc.
	14 m A. Ka SC, An Oc < An Sc.	
M. extensor digit. commun. long.	20 m A. An Sc. ∞	20 m A. An Sc. ∞
M. gastrocnemius.	niet irritabel	

N. cruralis in den M. adductor longus.

12 m A. Ka Sc. ∽

12 m A. Ka Sc.

13 m A. Ka Sc > An Sc. ∽

M. adductor longus.

15 m A. Ka Sc. = An Sc. ∽

17 m A. Ka Sc = An Sc. ∽

N. radialis in den M. indicator.

8 m A. Ka Sc. ∽

3 m A. Ka Sc.

9 m A. Ka Sc An Sc.

6 m A. Ka Sc', An Oc.

9 m A. Ka SC, An OC'.

An Sc.

M. indicator.

20 m A. Ka Sc, An Sc. ∽

12 m A. Ka Sc. ∽

14 m A. Ka Sc', An Sc. ∽

M. extensor dig. communis.

11 m A. Ka Sc. ∽

6 m A. An Sc. ∽

13 m A. Ka Sc', An Sc. ∽

8 m An Sc', Ka Sc'. ∽

N. facialis in den M. orb. oris.

8 m A. Ka Sc.

7 m A. Ka Sc.

M. orb. oris.

6 m A. An Sc = Ka Sc. ∽

4 m A. An Sc > Ka Sc. ∽

De diagnose luidt: beri-beri; hydrops pericardii, waarschijnlijk vergezeld van hypertrophie en dilatatie van het rechter hart; lever en miltzwelling; oedema der onderste extremiteiten; bewegings- en gevoelstoornissen.

Wij hebben den lijder na drie weken nogmaals uitvoerig onderzocht, maar behalve een regelmatig toenemenden achteruitgang van het geheele spierstelsel, vonden wij den hydrops pericardii zoowel als de gevoelstoornissen stationair.

Eenige maanden later is hij, tijdens ons verblijf in Atjeh, overleden.

Het kan nu waarlijk geen verbazing wekken, dat bij dergelijke gevallen, waar het hart reeds zoozeer heeft geleden, in den loop der ziekte ook hydrops van weivliesholten voorkomt. Toch hebben wij dezen in de epidemie die wij in Atjeh en bij de lijders die wij te Batavia zagen, zeldzaam genoeg aangetroffen. Bij twee vrouwen, die evenwel om de belangrijke dyspnoea en het levensgevaar waarin zij verkeerden niet met den electrischen stroom konden worden onderzocht, was de hydrops zeer belangrijk.

Wij deelen een ziektegeschiedenis mede van een man, bij wien de hydropische verschijnselen, hoewel in belangrijke mate aanwezig, grootendeels van voorbijgaanden aard zijn geweest.

*Waarneming IX.*

DJOJODIPO, naar schatting tusschen 25 en 30 jaren oud is sedert 2 $\frac{1}{2}$  maand in Atjeh.

Sedert 15 dagen zou hij ziek zijn. De ziekte begon met mierenkruipen langs de beenen, pijn in de kuit en in de tibia. Dikke beenen volgden, vervolgens bezwaren bij de ademhaling, hartkloppingen en stoornissen in de beweging van de onderste extremiteiten.

29 Maart. Status praesens. De lijder schijnt een flink gebouwd man. Het gezicht is gezwollen, maar de vingerindruk blijft niet staan. Op de borst daarentegen wel, de indruk van den stethoscoop blijft daar achter. De beide onderste extremiteiten zijn gezwollen. De pupillen reageeren normaal, bij directe en indirecte verlichting, zoo goed als bij convergentie. De conjunctivae zijn bleek, de lippen cyanotisch. De tong is gezwollen, beslagen en bedekt met roode papillen. Aderpols is in den hals aanwezig. De slagaderpols bedraagt 92 slagen p. m. bij rust, is klein, week; 126 slagen na beweging. Het ademhalingsstype is costo-abdominaal, 36 p. minuut. Er zijn geen slik- of spraakbezwaren.

Reflectorische beweging kan bij prikkeling van cornea, conjunctivae en keel worden opgewekt.

Alle willekeurige bewegingen van de extremiteiten worden verricht, uitgezonderd die van den voet. Patient kan zich in bed zonder behulp der handen niet oprichten. Zijn gang is slecht. Het rechterbeen is erger dan het linker. ROMBERG's symptoom ontbreekt. Alle reflexbewegingen zijn versterkt. De kniereflex is zeer sterk beiderzijds aanwezig. Men kan geen voetclonus opwekken. De beide onderste extremiteiten zijn gezwollen en de vingerindruk blijft tot aan de knie overal staan. Alle spieren aan het onderbeen zijn mechanisch prikkelbaar, en vertoonen idiomusculaire contractie. De N. cruralis en de N. radialis zijn zeer pijnlijk, de N. peroneus is pijnlijk bij drukking. De tastzin is langs de onderste extremiteiten afgenomen; ook aan de handen schijnt dit zoo te zijn, maar het is wegens de slechte intelligentie van den lijder niet volkomen juist aan te geven.

Prikken en steken worden langs de onderste extremiteiten niet gevoeld, als men ten minste zorg draagt daarbij niet op de zeer pijnlijke spieren te drukken.

De hartstoot is bij rechtopzitten in de 4<sup>e</sup> intercostaalruimte voelbaar. De hartsdofheid begint in de 3<sup>e</sup> intercostaalruimte, overschrijdt den rechter sternaalrand 2 cM. en op de 4<sup>e</sup> rib strekt zij zich tot 2 cM. naar links van de mammillairlijn uit. 3 cM. binnen de dempingslijn is de hartstoot voelbaar. De grootste breedte (op de 4<sup>e</sup> rib) der dempingsfiguur bedraagt 16 cM.

De long-levergrens vangt in de 5<sup>e</sup> intercostaalruimte aan, verplaatst zich bij ademhaling niet; achter onder begint beiderzijds dofheid ter hoogte van den 7<sup>en</sup> borstwervel.

De hartstoonen zijn zuiver maar zwak. Het ademhalingsgeruisch, dat bij rechtopzitten in de mammillairlijn in de 5<sup>e</sup> intercostaalruimte verdwenen was, keert bij 't liggen terug.



Achter-onder is beiderzijds de stemfremitus en de resonantie opgeheven. Het ademhalingsgeruisch is zwak hoorbaar. De lever overschrijdt even de ribbenboog, is palpabel. Geen milttumor. Geringe ascites, door fluctuatie en door percussie aan te toonen.

### Electrisch onderzoek.

#### Inductiestroom :

	Rechts.	Links.
N. peroneus.	100 + 20.	100 + 30.
M. tibial. antic.	100 + 40.	100 + 25.
M. ext. halluc. long	100 + 48.	100 + 50.
Constantestroom.		
N. peroneus.	8 m A. Ka Sc.	8 m A. Ka Sc.
	12 m A. Ka Sc.' An Oc.	11 m A. Ka SC, An Oc.
	18 m A. Ka SC. An OC. An Sc.	18 m A. Ka SC,' An OC, An Sc.
M. tibial. antic.	18 m A. Ka Sc. = An Sc.	13 m A. Ka Sc.
	De contractie is traag.	18 m A. Ka. Sc,' An Sc.
M. ext. halluc. long	8 m A. Ka Sc.	10 m A. Ka. Sc. = An Sc.
		19 m A. Ka. SC,' An SC.
		trage contractie.

De urine bevat geen eiwit. De temperatuur was 's ochtends 37°8 en 's avonds 38°7.

De diagnose luidt beri-beri. Er is hydrops pericardii in hoogen graad. Hydrothorax. Een geringe hydrops ascites bestaat; bewegingstoornissen en gevoelstoornissen zijn aanwezig.

Acht dagen later is het vocht uit de weivliesholten verdwenen, maar de lijder loopt slecht.

Wij gelooven gaarne dat in andere epidemieën de hydropische verschijnselen meer op den voorgrond zijn getreden, dan dit in Atjeh het geval was, maar wat wij van de hydropische beri-beri hebben gezien, heeft ons volstrekt niet geschokt in onze meening, dat ook daar in de electrische verschijnselen der zenuwen en in de gevoelstoornissen het zwaartepunt voor de diagnose moet worden gezocht.

#### *b. De uitbreiding der bewegingstoornissen bij beri-beri.*

De indeeling van beri-beri in een atrophischen en een hydropischen vorm komt ons dus niet noodzakelijk voor. Zij kan, omdat de oedemata bij de diagnose der beri-beri eerst in de tweede

plaats in aanmerking komen, worden gemist, en wanneer men den gemengden vorm als het eigenlijk type der ziekte aanneemt, is de hydropische vorm der beri-beri niet meer dan een kwantitatieve afwijking van het type.

Van meer belang is het echter, nog een oogenblik de aandacht te vestigen op de klinische verschijnselen, die het bewegingsapparaat aanbiedt. Wij hebben reeds gezien, dat er zoowel zwelling als atrophie van spieren bij den beri-berilijder voorkomen kan, en uit de meêgedeelde ziektegeschiedenissen bleek voldoende, dat èn de gezwollen èn ook de atrophische spieren bij drukking zeer pijnlijk kunnen zijn. De gezwollen spier voelt hard, zoo hard als een plank aan, en tijdens de samentrekking vindt men daarin dikwijls omschreven verdikkingen.

Bij die gevallen, welke subacuut ontstaan, treft men zeer dikwijls een verhooging der mechanische prikkelbaarheid aan, terwijl tegelijkertijd, als een teeken van uitputting, een weinig krachtige slag op de spier door een idio-musculaire contractie wordt gevolgd.

Wanneer de directe galvanische prikkelbaarheid verhoogd is, vooral wanneer men bij het onderzoek te kampen heeft met tetanische samentrekkingen tijdens den ganschen duur van den stroom, dan vindt men dikwijls de mechanische prikkelbaarheid tevens verhoogd.

Toch ging de verhoogde mechanische prikkelbaarheid niet altijd met de verhoogde galvanische prikkelbaarheid hand aan hand. Verhoogde mechanische prikkelbaarheid van de motorische zenuwen troffen wij bij den eenigen convulsieven beri-berilijder, dien wij onderzochten, in zeer sterke mate aan. Bij drie andere lijders, die eenige dergelijke verschijnselen — maar niet in die mate — vertoonden, vinden wij ze evenzeer aangeteekend.

Meer belangrijk dan deze verschijnselen is echter de eigenaardige verspreiding der zieke zenuwen. Want het schijnt wel alsof deze volgens een vaste wet geschiedt. Bij al onze beri-berilijders hebben wij klinisch — en voegen wij 't er hier reeds bij, ook anatomisch — veranderingen in het gebied van den N. ischiadicus aangetroffen. Het zou overbodig zijn nogmaals in bijzonderheden daarop terug te komen. Zij zijn: volkomen ontaardingsreactie, afneming der prikkelbaarheid voor beide stroomen, en partieele ontaardingsreactie — mits men de laatste in den uitgebreiden zin opvat, zooals dat STINTZING heeft gedaan.

Constant waren dan de spieren die door den N. peroneus worden beheerscht ziek, bijna constant, somwijlen erger dan deze, de spieren, die de plantaire flexie helpen verrichten.

Dan volgden de strekkers van het onderbeen en de glutaeci; daarentegen hebben wij zelfs den meest verlamden beri-berilijder nimmer zoo gezien, dat hij de knie niet willekeurig kon buigen. De buigers van de knie, de adductoren en de buigers van het been op het bekken blijven dan ook relatief het langst gezond. Heeft de onderste extremititeit zoo belangrijk geleden, dat reeds in de spieren van het bovenbeen electrische afwijkingen zijn aan te toonen, dan heeft reeds gewoonlijk het proces grooter uitbreiding verkregen; dan kan men er zeker van

zijn ook in de extensoren van hand en vingers veranderingen aan te kunnen toonen. Daarbij lijdt de *M. supinator* dikwijls mede. De bij de loodvergiftiging bekende stand der handen komt in de latere stadia dikwerf voor.

Op de extensoren der hand volgen de *M. triceps* en de buigers van hand. Daarna eerst de vingers met de *Mm. interossei*.

Wanneer ook deze spieren belangrijk zijn aangedaan, dan is er van regelmaat geen sprake meer. De buikspieren, het diaphragma en de *Mm. intercostales* kunnen dan medelijden. Wij troffen soms paralyse van het diaphragma, dan weêr paralyse der *Musculi intercostales*, dan weêr beiden gelijktijdig aan.

Wij konden meermalen constateeren, dat de verlamming dezer gewichtige spieren de directe oorzaak van den dood is geweest. Aan verlamming der ademhalingspiers gaat zelfs een groot aantal lijdens te gronde.

Wij hebben den *M. sterno-cleido-mastoideus* en den *M. cucullaris* nooit aangedaan gevonden, en kunnen verzekeren, dat ook de *M. pectoralis major* en de *M. biceps* tot de eerst laat verwoest wordende spieren behooren.

De hersenzenuwen blijven niet verschoond. De spieren door den *N. facialis* beheerscht, hebben wij in onze 80 waarnemingen 5 maal ziek aangetroffen, 4 maal de spieren rondom den mondhoek, 1 maal ook die rondom de oogen. De oogspieren kunnen ook in de aandoening deelen; wij hebben een geval met eenzijdige abducens-paralyse waargenomen. Uitermate zeldzaam schijnen daarentegen weder verlammingen in het gebied van den *N. hypoglossus* te zijn. Wij hebben ze niet bij het leven gezien. Bij één lijder vonden wij, na den dood, ook in de zenuwen van de tong veranderingen.

Zeër dikwijls daarentegen zijn weder de spieren van het strottenhoofd aangedaan. Wij achten het, op grond van hetgeen wij bij twee onverwacht overleden beri-beri-lijdens waarnamen, waarschijnlijk dat verlamming van de spieren van het strottenhoofd oorzaak van den dood kan wezen. Bij beiden werden zoowel de *N. laryngei superiores* als de *N. laryngei inferiores* volkomen en acuut gedegeneerd gevonden, maar niettegenstaande een herhaald onderzoek hebben wij met den keelspiegel nimmer een volkomen verlamming van strottenhoofdspieren kunnen aantoonen. Met den Heer VAN ECKE, die aan het hoofd van de enorme inrichting (1000 beri-beri-lijdens) te Buitenzorg stond, zijn er meer dan 40 heesche personen onderzocht, en deze zal te zijner tijd daarover het een en ander mededeelen. Wel mag hier vermeld worden, dat van een bepaalde *paralyse* van één spier of van één physiologische groep van spieren geen sprake is. Meestal was er parese van allen, een meening, die door hetgeen bij de autopsie werd gevonden, werd bevestigd.

De beri-beri-lijder is niet te herkennen aan het opgeheven zijn of het nog bestaan van de reflexbewegingen. Bij een volledig ontwikkelde ziekte zijn alle reflexbewegingen aan de onderste



extremiteten opgeheven. Bepaaldelijk is dan ook WESTPHAL's verschijnsel aanwezig; maar in den aanvang en vooral bij de sneller afloopende gevallen, lijdt het geen twijfel of de spierreflexen zijn verhoogd. Cremasterreflex en buikspierreflexen zijn slechts in de minderheid der gevallen opgeheven.

*c. De beri-beri-gang.*

Gelijk bij een dergelijke verspreiding van de motorische veranderingen te wachten zou zijn, is er niets minder typisch dan de gang van den beri-beri-lijder. In de eerste plaats kunnen de electrische afwijkingen reeds belangrijk zijn, zonder dat de lijder duidelijke bezwaren bij het gaan verraaft. Maar als hij die verraaft, dan is de storing geëvenredigd aan het aantal der onbruikbaar geworden spieren.

Lijden alleen de spieren, welke de dorsale flexie van den voet helpen verrichten, dan is de stoornis in den gang, vrij eenvoudig te verklaren, als een gevolg van het wegvallen dier spieren. De voet wordt moeilijk afgewikkeld van den grond; de voet, die niet kan worden gebogen, wordt, om den grond niet te raken, door de buigers van het onderbeen hoog opgelicht, en bij het naar voren brengen, omhoog geslingerd.

Maar als de spieren, die de plantaire flexie van den voet bewerkstelligen, medelijden, als de strekkers der knie en de bekkenspieren zijn aangedaan, dan wordt de storing zoo samengesteld, vertoont zij daardoor in verschillende gevallen zooveel wisseling dat men van een typischen beri-beri-gang niet spreken mag.

*d. De uitbreiding der gevoelstoringen.*

Onze ziektegeschiedenissen hebben bewezen, dat wel bij iederen beri-beri-lijder storingen van het gevoel zijn aan te toonen. Wij zullen van de paraesthesieën, van de pijnlijkheid in den loop der zenuwen, van de spierpijnen, allen zeer constante verschijnselen, hier niet verder spreken. Herhaaldelijk maakten wij er reeds melding van. De tastzin is steeds gestoord. Wij gelooven dat het eerst een storing van den zoogenoemden ruimtezin is waar te nemen. De diameter der tastkringen wordt grooter op een plaats, die nagenoeg overeenkomt met den loop van den M. gastrocnemius.

De tastzin verdwijnt het eerst aan de binnenvlakte van de kuit, dan gaat hij op den voetrug te loor, dan stijgt de gevoellooze plek langs de binnenzijde van het been omhoog, en eindelijk kan de tastzin ook langs voetzool en buitenzijde van het been verloren gaan. Langs en dicht onder de lies bleef hij altijd behouden. Gelijktijdig vindt men in de ernstiger gevallen, eigen-



aardige anaesthetische vlekken op de handen. Zij beginnen in de buigvlakte van het handgewricht, breiden zich over de hand, over den thenar en hypothenar uit; de eerste kootjes van den duim, pink, ring- en wijsvinger kunnen daarna den tastzin verliezen, maar de *vola manus* en de vingertoppen blijven lang verschoond. Alweder langs de binnenvlakte van den arm klimt de anaesthetische vlek langs de buigvlakte van den elleboog omhoog, en kan den schouder bereiken. Op de borst wordt dan eindelijk somtijds een vierkante anaesthetische vlek gevonden, die zich tot onder den navel voortzet. De rug voelt nog.

Om den mond hebben wij geen anaesthetische vlek, ondanks herhaaldelijk zoeken, kunnen vinden.

Deze verspreiding is in grove trekken in overeenstemming met die welke door SIMMONDS is beschreven. Omdat deze onderzoeker, in overeenstemming met de in Japan werkende geneesheeren, het bestaan van een anaesthetische vlek om den mond aangeeft, omdat ook de Heer VAN EECKE die vlek herhaaldelijk gezien heeft, meenen wij, dat het toeval er schuld aan is, dat wij die niet te zien kregen.

De afneming van warmte- en koude-gewaarwording houdt gelijken tred met de afneming van den tastzin, en is op dezelfde wijze gelocaliseerd. De farado-cutane sensibiliteit is veel vroeger en over grooter uitgestrektheid afgenomen en maakt het electrisch onderzoek bij de hooge stroomsterkten, welke noodig zijn, veel gemakkelijker.

Het pijngevoel neemt niet zoo spoedig af, kan echter op dezelfde wijze en op dezelfde plaats verminderd of althans opgeheven zijn. Bij het bepalen er van heeft men altijd rekening te houden met de pijnlijkheid bij drukking der daaronder liggende spieren en zenuwen.

De lijder aan beri-beri is altijd georiënteerd over den stand van zijn spieren, en mist alle coördinatiestoornissen, uitgezonderd die, welke van het verloren gaan van spiergroepen afhangen.

#### *e. De uitbreiding der vasomotorische storingen.*

Het ligt voor de hand bij het eigenaardig oedema, dat langs de crista tibiae en aan het aangezicht begint, te denken aan een invloed der vasomotorische zenuwen. Daartoe geven de afwijkingen van de gevoels- en van de bewegingszenuwen reeds aanleiding.

Binnen zekere grenzen volgt deze zwelling in den eersten tijd de uitbreiding van de anaesthetische plek langs de kuit, maar wordt het duidelijkst dáár aangetoond, waar het been direct onder de huid een harde onderlaag voor den drukkenden vinger is.

Aanvankelijk blijft het oedema daar beperkt. Beri-beri begint niet met oedema rondom de enkels. Er is daarom ook geen reden om dit oedema van storing in de hartswerking afhankelijk te achten. Daaruit wordt dan ook ten deele de eigenaardige vorm verklaard, dien het gezwollen

been van den beri-beri-lijder aanneemt. Het beste is het te vergelijken met een peer die aan een dunnen steel, de niet gezwollen malleoli, hangt. Echter dragen tot het ontstaan van dien peervorm de gezwollen spierbuiken bij.

Dit initiaal-oedema treft men nu niet alleen langs de crista tibiae aan. Ook in het aangezicht vindt men het. Het pasteus gezwollen gezicht is zelfs karakteristiek. Het is waarschijnlijk, dat hierbij ook de vasomotoren een rol spelen.

Een eigenaardige reeks van verschijnselen, die slechts somwijlen wordt waargenomen, moeten wij hier nog vermelden. Bij een aantal personen — de Heer v. EECHE maakte er ons opmerkzaam op — komt, kort voor den dood, een acute zwelling van de glandulae submaxillares en parotis voor, die een ongunstige beteekenis zou hebben.

Die zwelling, welke niet op intraglandulair oedema of op bloedsovervulling dezer klieren berust, maar met zwelling der klierepithelia gepaard gaat, is mogelijkwijze eveneens van zenuwvloed afhankelijk.

#### *f. Symptomen van lijden van het hart.*

Tot de vroegtijdige verschijnselen der beri-beri, en wel tot de allerbelangrijkste, behooren de afwijkingen van het hart. Men vindt, naast de subjectieve klachten over hartkloppingen en angst, een vergrooting van de dempingsfiguur naar rechts, en zeer dikwijls een gespleten diastolisch geluid aan de punt. De autopsie leert een, dikwijls zeer belangrijke, hypertrophie met een nog belangrijker dilatatie van het rechterhart kennen.

Wij zullen uit onze anatomische aantekeningen zien, dat het lijden der hartszenuwen is aangetoond. Redenen te over om de hartsverschijnselen eveneens van de zenuwverwoesting afhankelijk te stellen.

Het is ons niet mogelijk die hartshypertrophie voldoende te verklaren.

Daarentegen is het gemakkelijk te begrijpen, dat het lijdende hart thans elk oogenblik zijn functie kan opgeven. Het klinisch beeld der „Ueberanstrengung” of der Angina pectoris ontstaat dan.

Gemakkelijk te begrijpen is het ook, dat het chronisch gedilateerde hart, dat zich zoo slecht ontledigt, aan den afvoer van het veneuse bloed uit de hartsvenae zelf, bezwaren zal aanbieden.

Daarmee is het nu eens sneller, dan weder langzamer ontstaan van hydrops pericardii eigenlijk noodzakelijk geworden. Ook dat deze verschijnt en verdwijnt is dan niet zonderling, en het mag evenmin verbazing wekken, dat, zoodra als het chronisch gedilateerde en hypertrophische rechterhart niet meer tot compensatie in staat is, er algemeene hydrops ontstaat, of de dood plotseling kan volgen.

Met en naast de symptomen van hartlijden, vooral als zij tijdens een acute exacerbatie, min of meer acuut het beeld en de prognose der ziekte beheerschen, verschijnen nu dikwijls symptomen, eveneens van nerveusen aard, angst en braken. Het braken heeft niet ten onrechte een zeer booze beteekenis verkregen.

Wonderveel gelijkt het op het braken bij de „crises gastriques” der tabes dorsalis. Het is in overeenstemming met de anatomische bevinding als men deze op rekening van ziekte van de eindtakken der Nervi vagi stelt. Een absoluut slechte prognose bezit evenwel dit braken niet.

Het is ons niet voorgekomen, dat wij een op zich zelf staand „volumen pulmonum auctum” bij beri-beri konden diagnostiseeren. Wel hebben wij meermalen, als de lijder onder onze oogen stierf, tijdens een acute dilatatie van het rechter hart, ook de grenzen der longen zich zien uitbreiden, en daarna een snel ontstaand longoedema zien ontstaan, dat onder die omstandigheden niet verbaasde.

---

### Besluit.

Niemand beseft het beter dan wij, dat onze beschrijving der symptomen bij beri-beri onvolledig is.

Van de hoogere zintuigen hebben wij met geen woord melding gemaakt. Met opzet bespraken wij niet de meer zeldzaam voorkomende veranderingen. De parese der spieren van het strottenhoofd vermeldde wij slechts ter loops. Van zoogenoemde trophische stoornissen in de huid, van het uitvallen van haren, van veranderde zweetsecretie, en van zooveel en zoo merkwaardige détails hebben wij gezwezen.

Het veld van bearbeiding was te groot. Wij moesten wel besluiten ons te beperken. Toch gelooven wij, dat wij een paar feiten aan de bekende hebben toegevoegd en dat onze klinische gronden voldoende zijn, om de verschijnselen bij beri-beri zoo te beschrijven en te rangschikken als wij dit hebben gedaan.

Beri-beri moet op klinische gronden beschouwd worden als een multiple periphere neuritis. Zij is een bij uitstek chronische ziekte, die reeds vroegtijdig kan worden herkend.

Bovenaan in de rij der verschijnselen, ook bij het begin der ziekte, staan de beschreven electrische veranderingen in de zenuwen en in de spieren van het onderbeen. Daarmee hand aan hand gaan de eveneens uitvoerig beschreven storingen van het gevoel. De vasomotorische storingen volgen en weldra is het duidelijk, in den aanvang nog alleen door subjectieve verschijnselen, dat ook de hartzenuwen hebben geleden.

Langzaam schrijdt, bij de meerderheid der gevallen, de ziekte voort. Het is een langdurig



lijden waarbij langzaam het motorisch en het sensibel zenuwstelsel met verwoesting worden bedreigd, waarbij, naarmate het lijden van het vasomotorisch zenuwstelsel en van de zenuwen van het hart toeneemt, ook de oedemata uit dubbele reden toenemen.

En in zulk een later stadium maakt gewoonlijk een toevallige complicatie een einde aan het leven.

Een regelmatige, langzame ontwikkeling der ziekte is uitzondering. Is eenmaal een zeker stadium van ziek zijn bereikt, dan zijn schoksgewijze verergeringen regel.

Somwijlen kan zulk een exacerbatie in enkele dagen, ja in enkele uren den dood veroorzaken, zij het omdat de verwoesting van de zenuwen van het hart plotseling belangrijker uitgebreidheid verkreeg, zij het omdat de langzaam voortschrijdende degeneratie der hartzenuwen, langzaam maar zeker, de grens naderde, waar het „tot hiertoe en niet verder” stond. Het hart waaruit spiervezel voor spiervezel inactief werd, eindigde zijn arbeid, als slachtoffer der overmatige inspanning van de overgeschoten vezelen.

Plotselinge dood door hartsverlamming bij beri-beri, die ten onrechte met den naam van acute, foudroyante beri-beri is bestempeld, kan in elk stadium der ziekte voorkomen.

Maar naast de in haar gevolgen zoo verschrikkelijke degeneratie der hartzenuwen, komt exacerbatie der ziekte in andere zenuwen voor, zooals wij hebben beschreven.

In enkele dagen kan het motorische zenuwstelsel worden aangctast. Snel kan dit gaan met prikkelingsverschijnselen, van krampen, die somwijlen voorkomen, vergezeld. Wij hebben de beteekenis daarvan bij onze beschouwingen over de convulsieve beri-beri uiteengezet. Regel zijn echter die krampen niet. Hoe sneller het motorische zenuwstelsel te gronde gaat, des te spoediger volgt de verlamming met de haar altijd vergezellende spieratrofie. De atrophische beri-beri, waarbij de dood door ademhalings- en stembandsparalyse den lijder bedreigt, was de klinische uitdrukking van dit destructieve proces.

De verlamming behoeft echter geen volkomene te zijn. Ja, het voorkomen van volkomen verlamming behoort tot de uitzonderingen, gelijk een nagenoeg volkomen te gronde gaan der zenuw tot de uitzonderingen behoort.

Voert de exacerbatie in den loop der ziekte niet tot zoo snelle en uitgebreide destructie van zenuwen, dan nadert bij iedere exacerbatie de lijder meer zijn ondergang. Gelijktijdig lijdt het motorisch, het sensibel, het vegetatief zenuwstelsel, gelijktijdig vertoonen zich verlammingen en krampen, anaesthesieën en paraesthesieën, oedemata, braken, diarrhoeën enz.

Uit deze serie van onderling zeer wisselende, maar desniettemin van één oorzaak afhankelijke verschijnselen, hebben wij de gemengde vormen der beri-beri opgebouwd. En wij hebben er op gewezen dat bij die gemengde beri-beri, dikwijls, zeer dikwijls zelfs, een ontaardingszwelling van spieren wordt aangetroffen, welke waarschijnlijk de atrofie der spieren voorafgaat. Wij hebben



dus het bestaan eener polysarceuse beri-beri, zooals OUDENHOVEN die beschreven heeft, recht doen wedervaren.

Bezwijkt, ondanks al deze ernstige verschijnselen, de lijder niet, bezwijkt zijn hart slechts gedeeltelijk, dan kunnen ook de talrijke complicatieën, aan een niet compenseerende en diep gestoorde hartswerking eigen, het ziektebeeld gaan beheerschen. Dan ontstaan naast de oedemata, waarvan wij een direct nerveusen oorsprong vermoed hebben, werkelijke stuwingsoedemata. Stuwingsurine, stuwingsverschijnselen overal, behooren tot de kenmerken der bij uitstek hydropische vormen der beri-beri.

Een gezichtspunt echter blijft geldig, hoezeer ook de verschijnselen, de détails, mogen verschillen.

BAELZ en SCHEUBE hebben het standpunt ingenomen, van waaruit het geheel kon worden overzien, toen zij in een poly-neuritis de anatomische afwijking leerden kennen aan beri-beri eigen. Dit was een groote verdienste. Wij hebben hun meening bevestigd, wij konden dien regelmatig bewijzen. Hun krachtig wapen was de anatomische bewijsvoering dat zenuwdegeneratie bij beri-beri voorkwam. Het dreigde zwak te worden toen er bij talrijke infectieziekten zenuwdegeneratie was aangetoond.

Wij hebben nog iets meer dan dit gedaan. Wij hebben klinisch het bewijs gebracht, dat de electriche afwijkingen der spieren en zenuwen tot de karakteristieke verschijnselen der ziekte behooren, en dat zij van den beginne af aan de meest betrouwbare gidsen op het gebied der beri-beri zijn. Wij gelooven dat daardoor aan de meening van BAEZL en SCHEUBE een ruggesteun is geschonken, dien zij noodig had.

---

## II.

### PATHALOGISCH ANATOMISCHE WAARNEMINGEN.

---

#### Makroskopische veranderingen.

Het kan, na al hetgeen men aan het ziekbed ziet, geen verwondering wekken, dat aan de lijken van aan beri-beri gestorvenen, zeer uiteenlopende afwijkingen gevonden worden. De verschillende stadia der ziekte drukken hun stempel op den zieke.

Staat de spieratrofie op den voorgrond, dan maakt men met die vermagerde, bijna zou men spreken van uitgemergelde, lijken kennis, wier voorbeeld men bij de latere stadia der progressieve spieratrofie gewoon is voor zich te zien. Talrijk zijn deze echter niet.

Gewoonlijk treft men spieratrofie en spierhypertrofie vereenigd bij hetzelfde lijk aan met geringe zwelling der onderste extremiteiten. Hierdoor en door de eigenaardige, reeds vermelde opgezetheid van het gelaat, is het lijk van den beri-berilijder den ervaren gewoonlijk onmiddelijk kenbaar.

Daarnevens is echter de wijze van sterven niet zonder invloed op den indruk, dien de gestorvene maakt.

Aangezien ten slotte de oorzaak van den dood in bijna alle gevallen is, of een plotselinge opheffing van den hartsarbeid, of een stilstand der ademhalingspieten, is de aanblik van den pas gestorvene al even afschuwelijk als zijn doodstrijd verschrikkelijk was. Met een blauw, gezwollen gelaat, met uitpuilende oogen, in welker conjunctivae ecchymosen somwijlen worden aangetroffen, met dikke, als blauwe banden onder de huid zichtbare venae jugulares, met schuim op den mond, doet menig cadaver onmiddelijk het vermoeden rijzen, dat de dood het gevolg was van stikking.

Overigens biedt de uitwendige aanschouwing van het cadaver geen voor ons belangrijke afwijkingen aan.

De lijkstijfheid ontstaat niet spoedig. Somwijlen was zij 2 à 3 uren na den dood nog niet aanwezig. Bij het insnijden der huid wordt men dadelijk aan de beide klinische variëteiten herinnerd. Nu eens zal de aanwezigheid van vocht in het onderhuids-celweefsel, tusschen en in de spieren van den buikwand, er op wijzen, dat men een meer hydropischen vorm van beri-beri voor zich heeft; dan weer zullen de bruingele, atrophische spieren, die men klieft, de atrophische beri-beri verraden.

Aangezien wij echter zeer zelden (2 keer op 85 secties) vocht in het onderhuids-celweefsel geheel hebben gemist, vinden wij hier nogmaals een aanhechtingspunt om op de weinig scherpe scheiding der beide uitersten te wijzen. Wij herinneren er ten overvloede aan, dat de oedemata waarschijnlijk altijd te eeniger tijd van het leven aanwezig zijn geweest. Wij zullen aanstonds zien, dat de gevallen, waarbij de hoeveelheid vocht in en tusschen de spieren en onder de huid groot was, in één en wel het belangrijkste punt, overeenstemmen met die, bij welke die hoeveelheid zeer gering was, en waarbij reeds daarom de atrophie duidelijker op den voorgrond getreden. Dit punt is: de aanwezigheid van zenuwdegeneratie.

De hydrops anasarca, de ophooping van vocht in en tusschen de spieren, zijn niet de eenige verschijnselen welke bij beri-beri een zekere standvastigheid bezitten. Bijna alle vroegere schrijvers wezen er op, dat tot de kenmerkende afwijkingen van het beri-beri-lijk, hydrops pericardii verdient te worden genoemd.

Ook bij onze secties werd zelden hydrops pericardii gemist.

Wij vonden bij 64 secties:

Geen of zeer weinig vocht 2 maal.		
20—50	gram	20 „
50—100	„	13 „
100—250	„	17 „
250 en daarboven		12 „

Hoe menigmalen nu ook de meening moge zijn uitgesproken, dat de dood bij beri-beri door hydrops pericardii veroorzaakt wordt, zij moet onjuist zijn. De cijfers bewijzen direct, dat in het meerendeel der gevallen, de hoeveelheid vocht, in het hartezakje aanwezig, veel te klein is om een beteekenis als onmiddelijke en mechanische doodsoorzaak te kunnen bezitten. En wij herhalen het, ook in die gevallen, waarin tijdens het leven hydropericardium was aangetoond, wezen de klinische verschijnselen zelden of nooit op samendrukking van het hart. Uitermate dikwijls is dan ook het vocht in het pericardium te beschouwen, als een hydropericardium kort voor of tijdens de agonie ontstaan.

Desniettemin blijft het bestaan van den hydrops pericardii een gewichtig verschijnsel, dat, bij een aantal lijders reeds tijdens het leven aantoonbaar — men vergelijkte onze ziektegeschiedenissen — op één lijn staat met de somwijlen aanwezige hydrops ascites en hydrothorax.

Wij vinden in onze 64 hiervoor geldige secties 14maal hydrothorax en 9maal het bestaan van hydrops ascites genoteerd. Veel minder dikwijls dus dan hydrops pericardii.

Al wordt intusschen vochtphooping in de drie groote weivliesholten dikwijls bij de lijken van aan beri-beri gestorvenen gevonden, zij staat niet als oorzaak met den dood in verband en zij heeft eerst een secundaire beteekenis.

Zeër zeker tijdens de agonie ontstaan en zeer zeker in verband met de wijze van sterven zijn de talrijke ecchymosen, grootere en kleinere, die wij in het visceraal blad van 't pericardium, en op de visceraal plaat der beide pleurae, soms in zeer grooten getale, hebben aangetroffen.

Wij vonden die ecchymosen in deze 64 secties niet minder dan 54 malen. En evenzeer is het oedema der longen, dat wel minder dikwijls, maar toch nog dikwijls genoeg (23 malen op 64 gevallen), wordt vermeld gevonden, een verschijnsel van de laatste uren. Dit zelfde mag gelden van het emphysema van de longranden, dat wij evenzeer herhaaldelijk vinden opgeteekend.

Essentieel daarentegen zijn de veranderingen, die aan het hart met het bloote oog reeds te zien zijn.

Altijd is bij beri-beri een hypertrophie van het rechter hart aanwezig; deze hypertrophie, die op haar beurt altijd van een nu eens minder, dan meer, soms verbazende dilatatie van het rechter hart vergezeld gaat, is almede een der meest constante afwijkingen, die men bij de autopsie van een beri-berilijder aantreft. Het linker hart kan evenzeer gehypertrophieerd en gedilateerd zijn, maar de hypertrophie en dilatatie is rechts dikwijls reeds aan te toonen, als daarvan aan het linker niets te bespeuren is.

Wij hebben nimmer harten gezien die minder dan 250 gram wogen. Wij vonden bij dezelfde 64 autopsieën: het hart van

250—300	gram	5	maal.
300—350	"	42	"
350—400	"	10	"
400—450	"	7	"

De spierwand van het hart ziet dikwijls bleek, maar toch zou men zich vergissen, als men hieruit op eenmaal tot een belangrijke vetachtige degeneratie der hartspier wilde besluiten. Het onderzoek met het mikroskoop leert, dat die niet in zoo hooge mate aanwezig is.

Wij mogen op dit oogenblik van de verklaring der zoo constante hypertrophie van het rechter hart en de daarmee samengaannde dilatatie afzien. Zij biedt groote moeilijkheden aan. Zij is in overeenstemming met de klinische verschijnselen bij beri-beri, en genoegzaam in staat om het



langzame of sneller ontstaan van den hydrops pericardii of den hydrops der weivliesholten in het algemeen te verklaren. Immers, als het rechter hart zijn arbeid niet langer voldoende verricht, zich minder volledig ontledigen kan, dan zijn de redenen gegeven tot het ontstaan van oedemata en in de eerste plaats tot het ontstaan van hydrops pericardii. Maar dan heeft men tevens de gegevens voor het ontstaan van acute hartsdilatatie, van longoedema, van bloedstuwung in de groote halsaderen met of zonder insufficiëntie der aderkleppen, van waren aderpols, van ecchymosen op het hart en in de pleurae, zelfs in de conjunctivae, in één woord van al dat, wat men zou kunnen noemen: verklaring van den vreeselijken dood des beri-beri-lijders.

Behalve die sterke overvulling der groote venae, aan rechter harteboezem en hartekamer, die men dan ten naastenbij altijd bij de autopsie aantreft, is er nu van het bloed zelf niet veel te zeggen. Het is begrijpelijk dat het donkerrood ziet, dat het met koolzuur overladen is, maar wij hebben van het zoo dikwijls vermeldde strooperige, teerachtige uitzien van het bloed niets kunnen waarnemen.

Het is om den dikwijls snel gevolgden dood wel niet vreemd, dat men niet altijd gestold bloed in de kamers vindt, maar het is onjuist dat het bloed van den beri-beri-lijder geen coagula zou vormen. Integendeel, zoowel witte als gemengde coagula worden zoowel in het rechterhart, als in de arteria pulmonalis aangetroffen.

En wanneer men vraagt of de beri-beri-lijder aan progressieve anaëmie lijdt, dan verwijzen wij in de eerste plaats naar hetgeen wij reeds te voren (pag. 9) hebben gezegd. Wij voegen er aan toe, dat de klassieke veranderingen in het beenmerg bij beri-beri niet werden gevonden, niettegenstaande bij een 10tal cadavers hiernaar opzettelijk werd gezocht.

Niet geheel daarentegen ontbreken bloedingen. Afgezien van de talrijke, reeds vermelde ecchymosen, vindt men af en toe, in en tusschen de spieren, op zeer verschillende plaatsen van het lichaam bloedingen. Ook in sommige zenuwen (in den N. ischiadicus) hebben wij die in de scheede aangetroffen.

Wij vonden in de groote takken van het slagaderlijk stelsel, nimmer andere afwijkingen, dan (in een aantal gevallen) die geringe teekenen eener beginnende endoarteritis der aorta, die bij menschen in de kracht van hun leven ook in de norma worden aangetroffen.

Wij hebben in de buikingewanden geen veranderingen van beteekenis aangetroffen. De milt was dikwijls groot. Het gemiddelde gewicht van dit orgaan overtreft het als norma aangene mene; maar de ervaring der Indische geneesheeren leert, dat er bij inboorlingen, zoowel als bij langer in Indië vertoevende Europeanen, belangrijk grooter milten worden aangetroffen, dan die welke wij in Holland gewoon zijn te vinden.

Van de lever hebben wij slechts mede te deelen, dat er betrekkelijk dikwijls zwelling, veneuse hyperaemie en in een klein aantal gevallen ook muskaatnootlever werd aangetroffen; overigens afwijkingen, die in verband staan met de veranderingen van het hart, welke wij leerden kennen. Wij vermelden als een curiositeit, dat wij in bijna de helft onzer secties, oedema van den wand der galblaas hebben aangeteekend, ook dan als er geen hydrops ascites aanwezig was.

Evenmin mogen wij stilstaan bij de inconstante veranderingen in de nieren aangetroffen. Deze organen zijn, veneuse stuwung uitgezonderd, niet veranderd. En wat van de buikgewanden in het algemeen geldt, dat zelfde geldt van de darmen in het bijzonder. Bij inboorlingen vooral, maar ook bij Europeanen in Indië, komen, om begrijpelijke redenen, meer ingewandswormen voor dan in Holland.

*Anchylostomum duodenale* wordt zeer dikwijls aangetroffen, maar men houdt geen rekening met bekende feiten, als men uit een 10 of 20-tal van deze wormen (ook al vindt men een geïsoleerde bloeding in het slijmvlies rondom het gaatje, dat het dier, toen het zich vasthechte, maakte) wil besluiten tot de oorzaak der beri-beri.

*Trichocephalus dispar* is evenzeer als *anchylostomum duodenale* een buitengewoon dikwijls voorkomende parasiet, die zoomin als laatstgenoemde alleen bij beri-beri voorkomt, en overigens onschuldig genoeg is.

Behalve dus de hypertrophie en de dilatatie van het hart, die tot de zeer constante verschijnselen (slechts 2 maal vinden wij ze in 85 sectie verslagen niet vermeld) behooren, vindt men makroskopisch geen essentiele veranderingen der inwendige organen. Laat ons er bij voegen, dat er ook met het mikroskoop geen veranderingen van beteekenis daarin worden gevonden.

Wij missen derhalve nog alle aanhechtingspunten om tot het oorzakelijk lijden te besluiten.

Wenden wij ons thans tot het makroskopisch onderzoek van het zenuwstelsel. Laat ons dan beginnen met te erkennen, dat de vruchten, die de beschouwing van het periphere zenuwstelsel met het bloote oog afwerpt, zeer gering zijn. Veranderingen herkent men op die wijze niet.

Wij vinden 4 keer van meer of minder scherp omschreven bloedingen in den *Nervus ischiadicus* gewag gemaakt of van belangrijke plaatselijke hyperaemie in die zenuw. Wij zijn zeer dikwijls geneigd geweest om van zwelling of van abnormale kleur te spreken, maar objectief onderzoek en controle, aan de hand van het mikroskoop, leert hier voorzichtigheid. De phantasie had hier een ruim veld. Positieve kenteekenen, waaraan zelfs vrij belangrijk veranderde zenuwen te herkennen zijn durven wij niet aangeven.

Eigenlijk geldt hetzelfde voor de centrale organen. Behalve een, soms zeer belangrijke

hyperaemie, bij de algemeene veneuse stuwung begrijpelijk, troffen wij, noch in de vliezen, noch in de hersenen zelf, veranderingen aan, welke voor het bloote oog waarneembaar waren. Opwhooping van vocht in de subarachnoidale ruimten en in de ventrikels, soms aanwezig, werd in de meeste gevallen gemist. Bij het openen van het ruggemergskanaal was er aan de dura mater gewoonlijk niets bijzonders te zien. Hydrorachis kon aanwezig zijn; maar, meermalen kostte het toch moeite met het spuitje van PRAVAZ, voor bacteriologisch onderzoek, enkele druppels spinaalvocht te verzamelen. Wij vonden noch op de arachnoidea, noch op de pia mater troebele vlekken. Constant is daarentegen bij inboorlingen, de zwarte kleur der pia mater op het verlengde merg en op het halsmerg. Deze zwarte kleur berust op de groote hoeveelheid pigment bij inboorlingen in het zachte hersenvlies aanwezig. Wel springen dikwijls groote geslingerde venae, langs de geheele dorsale vlakte van de medulla in het oog, maar al weder niet meer dan met de rugligging van het cadaver en met de veneuse bloedstuwung in overeenstemming is.

De consistentie der medulla is, als zij versch genoeg wordt onderzocht, in het algemeen hard. Verweekingen hebben wij nooit gevonden. In het algemeen mag men hier wel de opmerking maken, dat de invloed der rotting in Indië op het voorkomen van lijkverschijnselen dikwijls te hoog aangeslagen is. Nog 10 of 12 uur na den dood kan men de autopsie verrichten en uitstekend materiaal voor mikroskopisch onderzoek verkrijgen.

Vele schrijvers hebben gewag gemaakt van plaatselijke verweekingen in het ruggemerg. Sommige dier beschrijvingen berusten eenvoudig op onkunde van de normale anatomie. Als HUILLET<sup>1)</sup>, BEAUJEAN navolgend, de beschrijving geeft van een zwarte verweeking, die zich in het midden der groote hersensteelen, van hun uittreden uit den pons Varoli af, tot aan de kruising der tracti optici toe, voortzet; dan meent hij daarmede kennelijk de substantia nigra Soemmeringii, die natuurlijk ook bij een beri-beri-lijder wordt gevonden. Anderen beschrijven postmortale verweekingen, die niet door een behoorlijk mikroskopisch onderzoek zijn gecontroleerd.

Het ruggemerg is zeer bloedrijk en dikwijls is deze hyperaemie tot de voorste hoornen bepaald. Aan de strengen, aan de voorste, of aan de achterste wortels zagen wij niets bijzonders.

Wij hebben zeer dikwijls gemeend dat wij veranderingen in de wortels, zoowel in de voorste, als de achterste, vooral in de cauda equina, waarnamen. Nu eens vinden wij een licht-rose, dan

---

1) HUILLET. Contribution à la géographie médicale de Pondichery. Archives de médecine navale VIII. Décembre. 1867 p. 420—25.



weer een grijze verkleuring vermeld. Maar het onderzoek met osmiumzuur, of wel, dat van doorsneden, nadat de wortels in bichromas ammoniae waren gehard, leidde ons zoo dikwijls tot de ervaring, dat wij uitmuntend fraaie wortels voor zieke hadden aangezien, dat wij meenen, dat men ook hier niets zekers met het bloote oog kan waarnemen.

Wij gelooven dan ook, dat een geringe hyperaemie van het ruggemerg de eenige afwijking van zeer twijfelachtig pathologische beteekenis is, die het bloote oog leert kennen. Ter verklaring daarvan is de veneuse stuwung zeker van veel belang.

Afgezien van de in het oog vallende veranderingen van het hart, is het alleen in de willekeurige spieren, en bepaaldelijk in die der onderste extremiteiten, dat het ongewapend oog veranderingen ziet. Men vindt atrophie en zwelling der spieren van het onderbeen, dikwijls een groote hoeveelheid vocht in het intermusculaire bindweefsel en verandering van de kleur van het spiervleesch.

Bij de sterk atrophische spieren staat de bruingele kleur der spierbuiken op den voorgrond, maar ook bij de gezwollen spieren treft men een eigenaardige afwisseling aan van gele striemen met vleeschroode blokken, die de spier een karakteristiek gemarmerd aanzien geven.

Na de beschrijving van hetgeen wij met het bloote oog waarnamen, zullen wij de resultaten vermelden van een meer nauwkeurig histologisch onderzoek van het zenuwstelsel.

---

## De periphere zenuwen.

### *a. De zenuwen der onderste extremiteiten.*

Wij hebben reeds duidelijk gezegd, dat wij het aan BÄELZ en SCHEUBE tot een groote verdienste aanrekenen, dat zij het eerst het lijden der periphere zenuwen in het licht hebben gesteld. Hoewel wij in hoofdtrekken hun meening tot de onze maken, zoo komt het ons toch voor dat het noodzakelijk is een nauwkeurige beschrijving van de zieke periphere zenuwen te geven. Eensdeels hebben wij détails waargenomen, die door hen niet zijn vermeld, anderdeels wijken wij in zooverre van hen af, dat wij het zenuwlijden beschouwen als een zenuwdegeneratie, niet als een zenuwontsteking.

Nadat wij reeds hebben medegedeeld, dat in meer dan 80 tijdens het leven onderzochte lijders, de electrische afwijkingen der spieren van het onderbeen op een lijden van zenuwen wezen, kunnen wij thans verder gaan. Bij 85 autopsien, hebben wij de zenuwen, die naar deze spieren gaan, onderzocht en geen enkele maal hebben wij veranderingen in deze zenuwen gemist.



Deze veranderingen, die wel het best aan de in osmiumzuur geharde zenuw kunnen worden bestudeerd, hebben wij thans te vermelden.

De methode van onderzoek was de volgende. Objecten waren in de eerste plaats de Nervus peroneus en de Nervus tibialis. Met zorg werden deze zenuwen tot aan haar fijnste spiertakjes vervolgd, losgepraepareerd en uit het lijk genomen. Het takje werd dan op een lucifer zonder rekking opgespannen, in een oplossing van osmiumzuur van 1% gedurende  $\frac{1}{2}$  uur of langer, al naarmate de dikte het noodig maakte, gefixeerd, dan in water uitgewassehen. Daarna werd het zenuwtakje in gedestilleerd water, van het bij het uitpluizen zoo hinderlijk perineurium en van aanhangend bindweefsel, ontdaan. De takjes werden dan, om de kernen te kleuren, in GRENACHER'S aluin-karmijn gelegd, dat gemeenlijk tot het doel voert. Haematoxyline geeft ten minste geen betere resultaten. Waren zij daarin een uur of langer gebleven, dan werden de zwarte draadjes in alcohol gebracht, en nadat zij het water daaraan hadden afgestaan, werden zij in nagelolie gelegd.

Het uitpluizen geschiedde in een droppel nagelolie, en met een weinig oefening gelukt het dan, alle vezels aan het eene einde aan elkander verbonden te houden. Op deze wijze verkreeg men dan stervormige of boomvormige figuren, waaraan het mogelijk is alle veranderde vezels te overzien en het kostte niet de minste moeite zich rekenschap te geven van het aantal der in een dergelijk takje gedenegeerde vezels.

Beschrijven wij dan, wat wij zagen en voegen wij aan die beschrijving de afbeeldingen (plaat II, fig. 3—11) toe.

Het gebeurt betrekkelijk zelden, dat in zulk een takje niet een aantal normale of nagenoeg normale zenuwvezels zijn overgebleven; steeds echter treft men tusschen deze ook ontaarde vezels aan. In de eerste plaats ziet men de bekende beelden, die men, in de eerste dagen na de doorsnijding, bij de doorgesneden zenuw vinden kan. (Plaat II fig. 3, 4 en 5).

De zenuwvezel is iets dikker geworden. De mergseheede is niet meer de zwarte dubbel gecontoureerde cylinder. Zij is in klompen uiteengevallen. Dieht bij de insnoeringen van RANVIER schijnt het merg geheel te ontbreken. Bij de interannulaire kern is het uiteenvallen in klompen zeer sterk. Deze kern is nog niet veranderd.

Deze beelden, (Plaat II fig. 3, 4 en 5) kunnen nooit met kunstproducten worden verward, om de eenvoudige reden, dat men vooreerst bij een geringe oefening alle trekking gemakkelijk kan vermijden, en ten tweede omdat men, als men bij ruwe behandeling (in fijne vezels) kunstproducten vervaardigt, wel eigenaardige rozenkransvormige draden verkrijgt, die mogelijkerwijze op het allereerste begin van het uiteenvallen der mergseheede kunnen gelijken, maar nooit die afgeronde bollen en bolletjes, die zoo karakteristiek voor het stadium van klompige degeneratie zijn. Trouwens, ieder die eenige ervaring over degeneratie van zenuwen na doorsnijding bezit, en de

techniek (die niet zoo eenvoudig is als zij wel schijnt) beheerscht, weet dit, en geeft toe, dat van een verwarring van klompige degeneratie met kunstproducten geen sprake behoeft te zijn.

Over deze in klompen uiteengevallen mergscheede gaat de scheede van SCHWANN ongedeerd heen.

Somwijlen treft men op de plaats van de interannulaire kern, reeds twee of drie kernen aan, die in een eenigzins vergroote, gezwollen protoplasma-massa zijn gelegen. Van den ascylinder krijgt men evenwel op deze wijze niet veel te zien. Alleen in de buurt der inspoering van RANVIER is het merg dikwijls over zeer grootte uitgestrektheid verdwenen, en kan men hem gemakkelijk waarnemen.

Niet altijd treft men deze beelden in de zenuwen der onderste extremiteiten aan. Daarvoor zijn zij, gelijk de klinische ervaring leert, somwijlen veel te lang ziek geweest. Wil men ze fraai te zien krijgen, dan verdient het aanbeveling te zoeken in de Nn. laryngei, of in de Nervi phrenici. Deze zenuwen lijden gewoonlijk eerst in een later tijdperk der ziekte; en haar rol is voor het leven zoo gewichtig, dat de zieke zenuwvezelen niet in overgrootten getale aanwezig behoeven te zijn, om den dood te veroorzaken. Niet zelden troffen wij daarin uitsluitend dit stadium van klompige degeneratie aan, dat wij evenwel dikwijls genoeg ook in de zenuwen der extremiteiten hebben gevonden.

Naast deze klompig gedegeneerde zenuwvezelen vindt men nu altijd in de zenuwen der extremiteiten vezelen, die een later stadium van ontaarding zijn ingetreden. Wij hebben er eenige geteekend (Plaat II, fig. 6 en 7).

Er is geen sprake meer van eigenlijke zenuwsegmenten, de mergscheede is nagenoeg geheel verdwenen. Slechts hier en daar treft men als een overblijfsel dier mergscheede, een door osmiumzuur zwart gekleurd dubbel begrensd klompje aan, waarover de scheede van SCHWANN heenloopt. Het meest karakteristiek zijn echter die plaatsen, waar een aantal kleinere, zwart, bruin of vuilgeel gekleurde bolletjes, welke met een niet nader definieerbare, op schuim gelijkende, zich met karmijn licht-rose kleurende massa, innig zijn dooreen gemengd, de zenuwvezel vullen. Deze plaatsen vallen reeds bij oppervlakkige beschouwing, als spoelvormige verdikkingen van de zenuwvezel in het oog. Tusschen of naast deze massa wordt altijd één kern, meestal meer kernen gevonden. Met uitzondering van deze dikke, met schuimachtige massa gevulde plekken is de zenuwvezel zeer dun. De scheede van SCHWANN is over de spoelvormige zwellingen steeds aan te toonen. Om den mergloozen inhoud van de vezel is zij saamgefallen. De inhoud van deze overigens zeer dunne vezel kleurt zich zwak rose met karmijn. Die inhoud bestaat uit een eigenaardige massa, waarop men talrijke in lengterichting loopende streepen ziet. Het schijnt dan alsof er verschillende uiterst fijne fibrillen binnen de scheede van SCHWANN zijn gelegen. Deze, dikwijls licht-rose gekleurde fibrillen verliezen zich in en tusschen de schuimachtige massa, welke de spoelvormige verdikkingen opvult.

Een kleurlooze kegel begrenst aan weerszijde de op schuim gelijkende massa, en daar ter plaatse komt de fibrillaire structuur van den mergloozen inhoud van de zenuwvezel het beste uit.

Het aantal kernen is zeer toegenomen. Op tamelijk regelmatige afstanden van elkander treft men dezen aan.

Allerlei overgangen tusschen het eerstbeschreven stadium van klompige ontaarding en het nu vermeld stadium van schuimige degeneratie kan men vinden.

Somwijlen en bepaaldelijk bij de atrophische vormen is het stadium van schuimige degeneratie het jongste, (Plaat II, fig. 6, fig. 7) dat men aantreft; dan echter vindt men reeds de teekenen van regeneratie, die ons thans moeten bezighouden. Want men zou zich vergissen, als men meende, dat men met behulp van het osmiumzuur niet meer te zien kon krijgen. Men stuit bij het onderzoek op geheel andere beelden. In de eerste plaats wordt de aandacht dikwijls bepaald door de aanwezigheid van zeer vele, uitermate dunne vezels. Dunne vezels op zich zelve hebben geen beteekenis bij de beoordeeling van veranderingen der zenuwen. Er behoort een groote ervaring toe, om het aantal en de verdeeling der dunne vezels in een zenuw te schatten, zoodat men, als men deze mist, het veiligst gaan zal, wanneer men het voorkomen van dunne vezels in de uitgeplozen praeparaten zonder meer, niet voor pathologisch aanziet.

Wanneer men daarentegen, die verdunning der vezels tot enkele segmenten van den vezel beperkt ziet, als men één of meer dunnere segmenten met dikkere ziet afwisselen, (Plaat II, fig. 8, 9, 10), of als men een zoo belangrijke vermeerdering der interannulaire kernen van de vezel voor zich ziet als bijv. in fig. 7 het geval is, dan heeft men ongetwijfeld producten van regeneratie voor zich.

Wij moeten hier verwijzen naar de beelden die GOMBAULT<sup>1)</sup> heeft geteekend, toen hij zijn neurite segmentaire periaxile heeft beschreven. De dunne segmenten — „intercalaire stukken” — zijn door RENAUT<sup>2)</sup> bij solipeden ook in de normale zenuwen aangetroffen. Gewoonlijk — maar niet altijd — is door twee insnoeringen van RANVIER, het dunnere segment van de aangrenzende dikkere segmenten afgescheiden. Altijd vindt men in het midden van het intercalaire stuk een interannulaire kern. De mergscheede is zeer dun, de scheede van SCHWANN gaat in die der normale vezels over. Het schijnt echter, dat die scheede van SCHWANN zeer innig met het endoneurium is verbonden; het gelukt ten minste bijna nooit het intercalaire stuk zonder aanhangend endoneurium te zien te krijgen. De plaatsen, waar de dunne intercalaire stukken

---

1) GOMBAULT. Archives de neurologie 1880. Contribution à l'étude anatomique de la neurite parenchymateuse. Neurite segmentaire periaxile, p. 11 et p. 178. vergelijk fig. 13, 18, 1, 2 en 7.

2) RENAUT. Archives de physiologie normale et pathologique. Recherches sur quelques points particuliers de l'histologie des nerfs, p. 171. 1881.



aan de dikkere zenuwvezels grenzen zijn nu zeer dikwijls gekenmerkt door een rij met osmiumzuur fraai zwart gekleurde, dubbel gecontoureerde bollen, die weldra plaats maken voor een doorlopende zwartgekleurde, dubbelbegrensde mergscheede, welke er dikwijls als ingevreten uitziet. Bij zeer dunne vezels is het ons voorgekomen, dat wij aan het intercalaire stuk, geen mergscheede konden aantonen (fig. 8, bij sterke vergrooting). Bij dikkere vezels ontbreekt zij nooit. Het intercalaire segment is niet alleen dunner, het is ook korter dan het normale segment. Volgen eenige dunnere op elkander, dan is het dunste segment steeds het kortste tevens. Tusschen deze uitersten vindt men talrijke overgangen. Korte segmenten met zeer dunne mergscheeden, segmenten, die halverwege een dunne en verder reeds een dikkere mergscheede bezitten, worden gevonden. Het is niet te betwijfelen dat wij hier producten van regeneratie voor ons hebben.

Wij hebben deze segmentaire neuritis, als wij haar aantroffen, bijna uitsluitend gezien in de hooger gelegen afdeeling der zenuwen, dicht bij het ruggemerg. Bij twee *N. peronei*, die wij stuksgewijze over hun geheele lengte hebben onderzocht, vonden wij in de takken welke het verst van het centrum verwijderd waren, de twee eerst beschreven stadia, en in een meer centrale zone vonden wij tusschen vezels, welke in klompige en in schuimige degeneratie verkeerden, talrijke intercalaire stukken. Hoe meer men nu — bij niet al te langen duur der ziekte — het centrum nadert, des te moeilijker wordt het degeneratie of regeneratie met behulp van osmiumzuur aan te toonen, en het is ons niet gelukt in de voorste of achterste wortels der lendenzwelling gedegenerieerde vezels te vinden (vergelijk ook plaat III, fig. 12, 13, 14).

Dunne periphere zenuwen, direct in glycerine met kaliloog onderzocht, leerden ons een grooten rijkdom der zenuwen aan korrelcellen kennen. Bij de behandeling van dwarsche doorsneden van in alcohol geharde zenuwen met methyleenblauw of gentiaanviolet kwamen talrijke plasmacellen („Mastzellen”) voor den dag.

Naast de met behulp van het uitpluizen gewonnen resultaten en ter controle daarvan werden nu de zenuwen, na harding, op dwarsche en overlangsche doorsneden onderzocht. Wij hebben het periphere, zoowel als het centrale zenuwstelsel gewoonlijk in bichromas ammoniae gehard. Wij vingen aan met soluties van  $1\frac{1}{2}$  á 2‰; daarna brachten wij ons materiaal in sterker oplossingen, en na 3—6 dagen had onze solutie de blijvende sterkte van 3‰ verkregen. Periphere zenuwen moeten zonder rekking worden opgespannen en dan gehard, wil men later bij het snijden zekerheid hebben, dat men doorsneden loodrecht op de lengteas kan maken.

Nadat de zenuw in absoluten alcohol was gebracht, werd zij met nagelolie gedrenkt, en in paraffine ingesmolten. Daarna werden de zenuwen, als het pas gaf in linten gesneden, opgeplakt, gekleurd en onderzocht.



De kleuring geschiedde met WEIGERT's haematoxyline, met pikrokarmijn, met aniline-blue-black, en met een aantal kernkleurstoffen, waarbij aluin-karmijn zeer goede resultaten gaf.

Hoe noodzakelijk een onderzoek van zenuwdoorsneden nu ook zijn moge, toch kan dit nooit dat geven, wat wij, met behulp van het osmiumzuur, door het uitpluizen hebben geleerd. Zelfs aan de overlangsche doorsneden van zenuwen die in osmiumzuur zijn gehard, leert men niet met dezelfde zekerheid de bijzonderheden, die een enkele vezel vertoont, beoordeelen.

Beschouwen wij nu in de eerste plaats de resultaten gewonnen aan dwarsche doorsneden, die met stoffen, welke de kernen kleuren, waren behandeld. Deze leerden in de eerste plaats, dat er geen ophooping van kernen rondom de bloedvaten wordt gevonden. Wel is het aantal kernen in de zenuw, somwijlen zelfs belangrijk, vermeerderd, maar, in aansluiting aan hetgeen wij met behulp van het uitpluizen hadden gezien, lag het vermoeden voor de hand dat die kernen in hoofdzaak als nakomelingen van de interannulaire kern zijn te beschouwen, waarvan HANKEN bewezen heeft, dat zij, bij de degeneratie der zenuw, in levendige deeling geraakt.

De wanden der bloedvaten kunnen verdikt zijn. Ook het interstitieele weefsel is dikwijls ten koste van de zenuwelementen verdikt en gewoekerd.

Somwijlen vindt men in de plaats van een bloedvat, die eigenaardige, concentrisch gebouwde lichamen die (vooral in den N. popliteus) door ROSENHEIM <sup>1)</sup> bij multiple neuritis beschreven zijn.

Wij gelooven echter zoomin als hij, dat deze eigenaardige geoblitereerde vaten, in korten tijd zijn ontstaan. Bij de subacute beri-beri komen zij niet voor. (Plaat III in fig. 17.)

Zeer zelden hebben wij grootere of kleinere haemorrhagieën in de zenuw aangetroffen.

Zeer instructieve beelden kan men verkrijgen als men zenuwen, volgens WEIGERT's haematoxyline-methode behandelt.

Somwijlen (vergelijk plaat III fig 16, en fig 19) kan men dan aantoonen, dat ten naasten bij alle zenuwvezelen haar merscheeden hebben verloren. Slechts enkele zwart gekleurde ringen zijn behouden. Deze steken zeer fraai op het gele veld af, en bij zwakke vergrooting zijn deze praeparaten wel de beste demonstratie-praeparaten. (Plaat III, fig 16.)

Naarmate het centrale gedeelte van de zenuw wordt onderzocht, welker peripherie zoo sterk is veranderd, of naarmate men zenuwen onderzoekt, die niet zoo belangrijk geleden hebben

---

1) DR. TH. ROSENHEIM. Zur Kenntniss der acuten infectiösen multiplen Neuritis.  
Archiv für Psychiatrie. Bd. XVIII. hft. 3. S. 782. 1887.

leert men beter inzien hoe deze, overigens zoo uitstekende methode, bij de behandeling met osmiumzuur en het uitpluizen achterstaat. Het wordt moeilijk de juiste beteekenis te hechten aan hetgeen men op de dwarsche doorsnede ziet.

Deze moeilijkheid is nog zoo groot niet, als er grove veranderingen aanwezig zijn. Is de zwarte ring, waardoor de aanwezigheid van merg zich verraaft, geheel verloren gegaan, heeft een korrelige massa de scheede van SCHWANN gevuld, en de plaats ingenomen, waar men vroeger ascylander en mergscheede aantrof, dan is de beteekenis dezer beelden duidelijk genoeg. Ook bij de aanwezigheid van een gezwollen ascylander, die in de dwarsche doorsnede direct tegen een dunneren of dikkeren zwarten ring aansluit, bevindt men zich wellicht nog op het gebied der pathologische veranderingen. De controle door middel van lengte-doorsneden, in verband met hetgeen de uitgeplozen praeparaten reeds hadden geleerd, leert dan altijd weder, dat er degeneratie volgens WALLER aanwezig is. Ook de rozenkransvormige zwelling van den ascylander kan op lengte-doorsneden duidelijk gedemonstreerd worden.

Moeilijk is het evenwel zich een oordeel te vormen over de beteekenis der dunne vezels, met of zonder mergscheeden, die men in groepen gerangschikt in de zenuw aantreft. Hier doet zich het gemis gevoelen van een goede beschrijving der verdeeling van de dikke en duune vezels in de voornaamste normale zenuwstammen. En als nu de vraag rijst of in een niet belangrijk veranderden zenuwstam, een stam bijv., die dicht bij het centrum is gelegen, het aantal dunne vezels al of niet is toegenomen; als men zich rekenschap wil geven van hun beteekenis, zij het als nieuw gevormde vezels, zij het als geatrophieerde vezels, dan staat men met recht verlegen. Immers een oordeel is daaromtrent heden niet mogelijk.

Somwijlen worden er geheele velden van fijne vezels gevonden. In dat geval is er niet aan te twijfelen of de fijne vezels zijn in aantal toegenomen en de stam is in pathologischen zin veranderd. Maar niet zelden is alle oordeel onmogelijk, daar men uitsluitend naar de kwantiteit der dunne vezels oordeelen kan. Wie zal dan zeggen waar een pathologisch „te veel” begint!

Tusschen de beide uitersten in, moet men voor zich zelf een grens aannemen, die altijd eenigszins willekeurig uitvalt. Het scheen ons toe, dat, afgezien van de onbetwistbare vermeerdering dezer fijne vezels in stammen, waarin ook duidelijk degeneratieve veranderingen zichtbaar waren, het aantal fijne vezels in verreweg de meeste gevallen, ook in de grootere zenuwstammen was toegenomen.

Karmijnpraeparaten zijn onmisbare praeparaten. Vooreerst omdat de veranderde ascylanders, vooral op de lengte-doorsneden, op die wijze het best gezien worden; en ten tweede omdat de dunnere vezelen door haar helderroode kleur scherper afsteken, dan bij behandeling volgens

WEIGERT. Ook langs dezen weg wordt wederom hetzelfde resultaat verkregen, dat wij met osmiumzuurbehandeling hebben leeren kennen.

Hoe meer men de peripherie nadert, des te sterker is de zenuwdegeneratie. Hoe meer men het centrum nadert des te minder duidelijk is zij aan te toonen, en in de grootste zenuwstammen of in de wortels treft men óf geen veranderingen, óf een slechts geringe vermeerdering van het aantal fijne vezels aan.

*b. De overige zenuwen. De zenuwen van het hart.*

De beschreven zenuwdegeneratie, die zooals wij zagen, in de bewegingszenuwen der onderste extremiteiten constant wordt gevonden, wordt evenmin gemist in de takken, die naar de huid van het onderbeen gaan. In het vertakkingsgebied van den N. saphenus wordt zij gewoonlijk aangetroffen. Maar men zou de uitbreiding van het proces veel te gering schatten, als men meende, dat daarmee de degeneratie in het periphere zenuwstelsel ophield.

Veeleer zou men de vraag kunnen stellen of er wel ergens in het lichaam een bewegings- of huidzenuw wordt aangetroffen, waarin geen gedegeneerde vezels kunnen worden gevonden. Maar ook als wij afzien van de aanwezigheid van enkele gedegeneerde vezels, waarvan het voorkomen binnen physiologische grenzen kan toegegeven worden, dan kunnen wij toch verklaren, dat wij geen ruggemergs- of herzenzenuw kennen, die niet somwijlen bij beri-beri zeer sterk gedegeneerd wordt aangetroffen. Het zou een doellooze, langdradige opsomming geven, als wij vermelden wilden, welke zenuwen en hoe dikwijls wij die hebben onderzocht.

Slechts bij één punt moeten wij een oogenblik stilstaan, omdat het van zoo groot gewicht is. Wanneer men voorzichtig uit het hart de fijne zenuwtjes, die uit den plexus in den sulcus coronarius ontsprongen, onder het epicardium en in den spierwand loopen, los praepareert, met osmiumzuur behandelt en de vrij groote moeilijkheid, die zij het uitpluizen aanbieden door voorzichtigheid overwint, dan vindt men, tusschen fijnere en dikkere mergscheedeloze vezels, andere, dikkere zoowel als dunnere — met mergscheeden — die alle stadia van degeneratie kunnen vertoonen. Niet zelden treft men er zelfs het stadium van schuimige degeneratie in aan. Ja, het is ons enkele malen onbegrijpelijk voorgekomen, als wij die degeneratie in ten naasten bij alle mergscheede houdende vezels aanwezig zagen, dat het hart nog zoo lang had kunnen arbeiden. (Vergelijk Plaat II fig. 11).

Intusschen de fijne hartszenuwtjes zijn groot in aantal, en het aantal dezer, dat onderzocht werd is voor elk hart uit den aard der zaak klein geweest.

Over zenuwen zonder mergscheeden, die hier in zoo groot aantal aanwezig zijn, vellen wij



geen oordeel. Er is immers over een eventueele degeneratie dezer zenuwvezels nog zoo uiterst weinig met zekerheid bekend.

Wij hebben voorts bij een vijftal personen regelmatig de verschillende eindtakken van den Nervus vagus onderzocht.

In de N. laryngei, die zulk een groot aantal grove vezels voeren is die taak gemakkelijk. Wij hebben tweemaal een nagenoeg volkomen degeneratie van den Nervus laryngeus inferior geconstateerd; (vergelijk nog Plaat II fig. 4) tweemaal ook vonden wij den Nervus laryngeus superior ontaard. Wegens de grootere physiologische beteekenis dezer zenuwtakken is het begrijpelijk dat de jongere stadia van degeneratie op den voorgrond staan.

Met grooter moeilijkheid is het oordeel over een eventueele degeneratie der rami cardiaci Nervi vagi verbonden. Vooral de middelste en onderste rami cardiaci, voordat zij het ganglion stellatum bereiken, voeren bijna uitsluitend òf fijne mergscheede-bezittende vezels, òf, wat nog bezwaarlijker is, zoowel grove als fijne vezels van REMAK. Zij zijn bovendien moeilijk uit te pluizen, omdat er vrij veel interstitieel weefsel in wordt aangetroffen. Bij deze, soms zeer fijne, mergscheede-houdende zenuwvezels kan inderdaad de verwisseling tusschen het allereerste stadium van klompige degeneratie en kunstproduct ter sprake komen. Bovendien is het begrijpelijk, dat juist in deze zenuwen de degeneratie niet lang zal duren. Het onmiddellijk levensgevaar bij eenigszins ernstig lijden van het hart doet vermoeden, dat men slechts bij uitzondering naar oude stadia van degeneratie zal behoeven te zoeken.

Wij bezitten van twee, in bichromas ammoniae geharde, rechter Nervi vagi, geregelde doorsneden van al de zijtakken. Deels zijn zij in karmyn gekleurd, deels zijn zij volgens WEIGERT behandeld.

Hoe moeilijk om de vermelde redenen dan ook de beoordeeling moge worden, toch zijn wij, na herhaalde vergelijking met normale Nervi vagi, tot twee resultaten gekomen.

Vooreerst, dat er in de dikkere vezels (zoowel in de lagere zijtakken, als in den stam, peripheer- en centraalwaarts van den omslag van den Nervus laryngeus dexter om de Art. subclavia) zonder eenigen twijfel plaatselijke verdikkingen van ascylinders, kunnen worden gevonden, dat een aantal grovere vezels met een korreligen detritus gevuld kan worden aangetroffen; gelijk ook het osmiumzuur herhaaldelijk het bestaan van degeneratie in die dikkere vezels had duidelijk gemaakt.

Ten tweede, dat het aantal dikkere vezels minder groot is dan in den normalen N. vagus en dat daarvoor een groot aantal fijne vezels zijn in de plaats gekomen. (Vergelijk Pl. VI fig. 30 en fig. 31).



Wij hebben ter vergelijking zoo nauwkeurig mogelijk een doorsnede van den stam (Vergelijk fig. 31). van een normalen Nervus vagus geteekend, naast dien van een N. vagus bij een beri-beri-lijder. <sup>1)</sup>

En hiermede mogen wij dit hoofdstuk sluiten. De consequente vaststelling eener periphere zenuw-degeneratie bij alle onderzochte personen is het resultaat van het onderzoek van het periphere zenuwstelsel. En deze zenuw-degeneratie neemt in intensiteit en in extensiteit af, naarmate men het centrum nadert.

---

### De voorste wortels van het ruggemerg. De achterste wortels en de intervertebrale ganglia.

Wij hebben er reeds met een woord op gewezen, dat met behulp van osmiumzuur geen verandering der mergscheeden, evenmin in de voorste als in de achterste wortels kan worden aangetoond. Doorsneden bevestigen dit.

Ons onderzoek heeft zich vooral uitgestrekt tot de 4<sup>de</sup> en 5<sup>de</sup> lendenwortels en tot de 1<sup>ste</sup> en 2<sup>de</sup> sacraalwortels. Het lag voor de hand deze wortels van den Nervus ischiadicus te onderzoeken. Wij kenden de onderzoekingen van LUCHTMANS en hadden rekening gehouden met hun normalen bouw. Met SIEMERLING <sup>2)</sup> was ons het bijna volkomen gemis aan fijne vezels der voorste wortels dezer streek bekend. Ons was ook door zijn onderzoek de verdeeling der nevelvlekken, der fijne vezels van LUCHTMANS, bekend geworden. Welnu dan, in de voorste wortels, hebben wij nimmer veranderingen van beteekenis gezien. (Vergelijk Plaat III, fig. 12, 13 en 14).

Wij beelden een voorsten 1<sup>sten</sup> sacraalwortel af in dwarsehe en in overlangsehe doorsnede volgens karmijnpraeparaten. Wij ontleenden die aan dezelfde autopsie, van welke wij den Nervus popliteus hebben geteekend. (Plaat III, fig. 16, 17, Plaat IV, fig. 18, 19 en 20). Daaruit

---

1) Het beoordeelen van degeneratie in den stam van den N. vagus die hier geteekend is, is om de genoemde redenen moeilijk. De degeneratie was met osmiumzuur aangetoond in de beide N. laryngei, men begrijpt dus, dat zij in de dikke vezels van den stam evenmin moeilijk is te constateeren geweest. Voorts werd zij met zekerheid aangetoond in de zenuwvezels met merg van het hart; zoowel in dunne als in dikke. In den vagusstam beneden de plaats, waar de N. laryngeus inferior uittreedt, hebben wij geen degeneratie van dikke vezels gezien, en was de toeneming van de fijnere vezels ons eenig criterium.

2) E. SIEMERLING, Anatomische Untersuchungen über die menschlichen Rückenmarkswurzeln. Berlin 1887.

blijkt, dat de eenige verandering deze is, dat er wel is waar geringe, maar desniettemin duidelijke rozenkransvormige zwelling der ascylanders bestaat. In hoeverre men nu het recht heeft in deze geringe zwelling een eerste begin van verandering te zien, durven wij niet beslissen.

Men vergete echter niet, dat de ascylander een zeer teer, een waterrijk cylindertje is, dat autopsieën altijd enkele uren na den dood worden gedaan, en dat er door harding en de overige manipulatieën allicht eenige verandering in den vorm dezer teedere deelen wordt teweeggebracht.

De achterste wortels hebben ons veel meer moeite gegeven. Het is wel het beste, dat wij de beschrijving daarvan met die van het intervertebrale ganglion beginnen.

Terwijl de steeds normale voorste wortel langs dit ganglion heenstrijkt, vereenigt hij zich met den uit dit ganglion ontsprongen achtersten wortel, tot de gemengde zenuw. Wij onderscheiden nu gemakshalve als achterste wortel het geheele stuk van de gemengde zenuw af tot aan het ruggemerg. Het periphere stuk van dien achtersten wortel bevindt zich tusschen de gemengde zenuw en het intervertebrale ganglion in, het centrale stuk van dit ganglion af tot aan het ruggemerg.

Nadat wij nu reeds verscheidene malen hadden getwijfeld of wij niet in het centrale stuk van den achtersten wortel een toeneming der fijne vezels, ofschoon geen belangrijke, moesten aannemen, troffen wij in een geval onverwachts, bij een doorsnede door alle achterste wortels van den plexus sacralis in den 5<sup>den</sup> lendenwortel en in den 1<sup>sten</sup> sacralen wortel een totaal verlies van vezels aan.

Deze totale verwoesting was gevolgd door een secundaire degeneratie in de achterste strengen van het ruggemerg, welke tot aan de kernen van de strengen van GOLL was te volgen. Wij hebben die afgebeeld, omdat het ons van belang voorkwam, de plaats te kennen, die de degeneratievlek na verwoesting van een paar lendenwortels op de verschillende hoogten van het ruggemerg inneemt.

De wortels waren afkomstig van een lijder, die reeds jaren te voren aan beri-beri had geleden en die aan een zoogenaamd recidive was overleden. Wij hadden de intervertebrale ganglia niet uit het lijk genomen. Deze bevinding leidde ons tot een voortgezet onderzoek naar de intervertebrale ganglia. Drie gevallen hebben wij toen onderzocht; deels op overlansche, deels op dwarsche doorsneden. Bij één dezer was het onderscheid tusschen het periphere stuk van den achtersten wortel en van het centrale stuk daarvan zeer groot. In het periphere stuk kwamen groote velden vol fijne, zich met karmijn helder rood kleurende vezels voor, waarin wel gewoonlijk nog een dun ascyindertje was te herkennen. (Plaat V fig. 28.) In het centrale stuk van dien wortel was het aantal fijne vezels minder toegenomen, maar de verhouding tusschen grove en fijne vezels was ongunstiger dan 3—4, welke SIEMERLING opgeeft. (Plaat V fig. 27).

Maar in het intervertebrale ganglion zelf, konden wij geen bijzondere afwijkingen constateeren,

als wij ten minste afzagen van de groote pericellulaire ruimten, die tusschen de endotheliumbekleding en de eigenlijke zenuwcel overbleef.

In de beide andere gevallen waren de verschillen tusschen het centrale en het periphere stuk van den achtersten wortel niet zoo duidelijk, maar ook hier was in het centrale stuk de verhouding tusschen de grove en fijne vezels gunstiger voor de grove, dan in het periphere stuk.

Wij hebben dus in de voorste wortels geen of slechts uiterst geringe veranderingen kunnen constateeren. Daarentegen kregen wij den indruk alsof het proces bij langer bestaan leidt tot een atrophie van vezels in het tusschen de gemengde zenuw en het intervertebrale ganglion ingelegene zenuwstuk. Hier, in dit ganglion, is voorloopig de grens gegeven, tenzij, bij zeer lang bestaan der ziekte, dit ganglion bezwijkt; dan gaan de eigenlijke achterwortels eveneens te gronde, hun voortzettingen (directe of indirecte) atrophieeren, en tot aan de kernen der strengen van GOLL is de atrophie aan te toonen. Iets dergelijks is volgens de latere onderzoekingen bij amputatie-stompen evenzeer het geval. Ten minste de atrophie van vezels van het periphere gedeelte van den achtersten wortel werd daarbij door FRIEDLÄNDER vastgesteld.

### Het centrale zenuwstelsel.

Het is niet zonder eenige huivering, dat wij thans overgaan tot de beschrijving van hetgeen wij bij het onderzoek van het ruggemerg en van de medulla oblongata hebben geleerd. Wij bezitten een praeparaten-serie van 10 ruggemergen.

Bij twee daarvan werden praeparaten tusschen elken wortel-oorsprong gemaakt; alleen in het dorsale merg één om de drie wortel-oorsprongen. Bij de overigen is alleen het lendenmerg regelmatig onderzocht. Voorts beschikken wij over een doorlopende doorsnedenreeks door den geheelen accessorius- vagus- glossopharyngeuskern, en bij nog een drietal andere lijken maakten wij doorsneden door dit gebied der medulla oblongata.

Wij hebben er reeds bij onze beschrijving van hetgeen met het bloote oog waargenomen werd op gewezen, dat in de vliezen geen veranderingen worden gevonden. Doorsneden van de medulla in situ met de vliezen, aan een onderzoek met het mikroskoop onderworpen, bevestigen de afwezigheid van ziekelijke veranderingen.

De makroskopisch zichtbare hyperaemie van het ruggemerg blijkt ook nu. De vaten zijn nu eens zeer, dan eens vrij sterk met bloed gevuld. Vooral in de grijze stof is dit merkbaar. Aan de vaatwanden is gewoonlijk niets bizonders te zien. Zoomin na harding, als na onderzoek van het versche merg in glycerine en kaliloog wordt er van de aanwezigheid van korrelcellen iets bespeurd.



Het centrale kanaal is in al onze gevallen, op één uitzondering na, door woekering van cellen om dat kanaal heen, die van de epitheliale bekleding is uitgegaan, gesloten. In de randzone van het ruggemerg, in den centralen ependyma-draad, langs de achterste wortels, en in de beide wortelzonen van den achter- en van den zijstreng worden nu eens meer dan eens minder, nooit echter veel, amyloïde lichaampjes aangetroffen. Ook op den bodem van den 4<sup>den</sup> ventrikel en langs de uittredende wortels van den Nervus vagus vindt men die lichaampjes.

Dwarsche doorsneden door de lendenzwelling volgens WEIGERT's haematoxyline-methode behandeld, zijn zeer leerzaam.

In verreweg de meerderheid der gevallen is de grijze stof van het ruggemerg rijk aan mergscheede-bezittende vezels. Nimmer is de hoeveelheid dezer vezels zoo afgenomen, dat men de grenzen van het normale mag overschreden achten. En wat voor de voorste hoornen geldt, is evenzeer waar voor de zuilen van CLARKE. Ook daar is de rijkdom van fijne vezels met merg zeer groot. Als er, met behulp van WEIGERT's methode, ergens een verandering in het ruggemerg valt waar te nemen, dan zou men wellicht kunnen spreken van armoede aan vezels, in de wortelzone der zijstreng, die met uiterst fijne vezels voorzien, zich tusschen de peripherie van het ruggemerg en de formatio gelatinosa, tegen den intredenden achtersten wortel aan, uitstrekt.

Wij hebben tot toelichting een doorsnede van het ruggemerg in de lendenzwelling afgebeeld. (Plaat V fig. 24).

Een dergelijke verdachte plaats hebben wij ook eenige malen aangetroffen in de tegen den achtersten hoorn aan gelegen afdeeling der achterstrengen. De grove vezels van den achtersten wortel, die de zuilen van CLARKE binnendringen, vonden wij altijd intact.

Door ons werden dan gevonden:

Totaal gezonde ruggemergen	6.
Ruggemergen waarin mogelijke, maar geringe afwijkingen in de beide wortelzonen	3.
Ruggemergen met duidelijke veranderingen in de achterstreng	1.

Wij hebben reeds vermeld, dat wij eenmaal een totaal verlies van mergscheede-bezittende vezels in 2 achterste wortels hebben gevonden. Dicht bij de intreding dezer wortels, waren de beide wortelzonen volkomen ontaard; eenige doorsneden hooger in het lendenmerg was een hamervormige degeneratie-figuur zichtbaar in het midden van de beide achterstrengen. Deze omschreven degeneratie, die kennelijk den loop van een systeem volgde, waarin vele maar niet alle vezels zijn te gronde gegaan, vond men beiderzijds naar boven toe meer en meer naderende tot de middellijn. In de halszwelling vereenigden zich de gedenegeerde systemen der beide zijden met elkander. De top dezer nu driehoekige figuur is tegen de fissura posterior aan-



gelegen. Tot aan de kernen van den funiculus gracilis was zij, steeds kleiner wordend, te vervolgen. (Vergelijk Pl. V, fig. 26).

Praeparaten, die met karmijn, na harding in bichromas ammoniae, waren gekleurd, hebben de meening, die wij ons op grond van de praeparaten volgens WEIGERT behandeld hadden gevormd, niet gewijzigd. Als er eenige veranderingen waren, dan waren die in de achterstrengen te vinden. Een geringe toeneming van het tusschenliggend gliaweefsel was aanwezig, en in enkele gevallen waren hier en daar ascylinders verdwenen, waardoor kleinere of grootere holten ontstonden, — alles bij dezelfde ruggemergen, waarbij wij ook geringe afwijkingen in de wortelzonen hadden vermoed —. De zenuwcellen in de voorste hoornen boden somwijlen kleine veranderingen aan. In alle ruggemergen werden in iedere doorsnede een groot aantal intacte zenuwcellen met flinke uitloopers, een in 't midden gelegen, groote blaasvormige kern, goedgekleurden nucleolus aangetroffen, maar naast dezen cellen hebben wij ook steeds zenuwcellen gevonden, die in geringe mate afwijkingen aanboden. Deze afwijkingen waren altijd van subtielen aard.

In de eerste plaats troffen wij de pericellulaire ruimten somwijlen als zeer groote holten aan.

Aan deze afwijking is natuurlijk geen absoluut gewicht te hechten. In de tweede plaats ontbraken aan een aantal zenuwcellen de uitloopers, werd daarin een kern gemist, of wel de kern lag niet meer in het midden, was, wat men noemt, wandstandig; ook kon de nucleolus in de kern ontbreken, zij zelve minder op een blaasje gelijken. (Vergelijk Plaat V. fig. 25, bij *c*, *d*, en *e*.)

Vervolgens werden in vele ruggemergs-doorsneden één of meer vacuolen-bezittende cellen gevonden. Vier in een praeparaat waarin een 60tal cellen geteld kon worden, was het grootste aantal, dat wij aantroffen. Eindelijk vonden wij in de cellen somwijlen groote hoeveelheden pigment.

Men mag aannemen dat deze veranderingen der zenuwcellen voor een deel hebben berust op de werking onzer hardingsvloeistoffen, te meer omdat wij bij direct in alcohol geharde ruggemergen zoowel de aanwezigheid van fraaier uitloopers, als betere kleuring van het protoplasma der cellen konden aantoonen. Natuurlijk moeten wij de mogelijkheid openlaten, dat een deel dezer geringe afwijkingen inderdaad van pathologischen aard is geweest, al was dan de gevonden verandering zonder twijfel uiterst gering. Zwelling van ascylinders was niet of in zeer geringe mate aanwezig.

Doorsneden door deze ruggemergen, die met kernkleurende stoffen behandeld waren, hebben ons geen toeneming van het aantal kernen doen zien.

Wij zijn dus wel gerechtvaardigd om het lijden van het ruggemerg zeer onbeduidend te noemen. Wij geven gaarne toe dat er enkele zenuwcellen in zeer geringe mate zijn veranderd, dat er in aansluiting aan de veranderde achterstewortels somwijlen geringe veranderingen in de wor-

telzonen is te constateeren, maar dit lijden is niet geevenredigd aan het zware lijden van het periphære zenuwstelsel.

Het onderzoek van het verlengde merg bracht ons geen stap verder.

Wij hebben bij de eenige serie, die in ons bezit is, en in de geïsoleerde doorsneden, die wij doorzochten, nimmer veranderingen kunnen constateeren.

Bepaaldelijk hebben wij er steeds bloedingen gemist, en de eenige afwijkingen, die wij hebben kunnen constateeren is deze geweest, dat er somwijlen amyloide lichamen langs den bodem van den ventriculus IV, tot zelfs in den kern van den N. vagus, en den opstijgenden wortel van den N. accessorius-vagus-glossopharyngeus aanwezig vonden.

Het zou thans bij een regelmatige bewijsvoering noodig zijn, de eindorganen der motorische zoowel als der sensible zenuwen aan een methodisch onderzoek te onderwerpen.

Toch hebben wij, met het oog op den beschikbaren tijd, afgezien van een nader onderzoek der eindplaten en der sensible eindorganen, maar ons onmiddelijk gewend tot het onderzoek der spieren. Er is geen reden om aan te nemen, dat de veranderingen in de spieren geen gelijken tred zouden houden met de aangetoonde veranderingen in de motorische zenuwen. Wij wezen er op, dat gele striemen met het bloote oog zichtbaar zijn in de spieren van de meeste beri-beri-lijders. En als men een niet al te atrophische spier uitpluist in een physiologische keukenzout-solutie, bij sterke vergrooting de vezelen beziet, dan zal men nimmer afwijkingen missen. In de spiervezel, die niet al te sterk veranderd is, zijn de dwarsche streepen nog aanwezig, maar de vezel ziet er bestoven uit. Bij opvallend licht, reflecteert de veranderde vezel het licht veel sterker, dan de normale; zij is glanzend wit. De talrijke fijne korreltjes, waarop deze sterke lichtreflectie berust, verdwijnen voor een groot deel, maar niet allen, als men azijnzuur laat toevloeien, en er komen dan tevens een groot aantal kernen voor den dag.

Na behandeling met osmiumzuur wordt het duidelijk, dat die korrels zich slechts bij hooge uitzondering zwart kleuren. Naast die bestoven vezelen, kan men, maar minder dikwijls, de bekende wasachtige vezelen, met gekartelde randen aantreffen.

Het meest valt in het oog de groote verscheidenheid in de dikte der vezels.

Men kan over dit verschil goed oordeelen als men dwarsche doorsneden maakt. Men vindt dan, als men niet een bizonder sterk atrophische spier uitkoos, slechts een geringe vermeerdering van het intramusculaire bindweefsel, geen kernvermeerdering, nauwelijks veranderingen in de vaatwanden. Bij zwakke vergrooting vindt men echter in één gezichtsveld naast zeer dunne, zeer dikke vezelen.

In de dikke vezelen treft men somwijlen vacuolen aan.

De volgende maten mogen spreken.

## I.

Spiervezelen uit een gezwollen bundel van een *M. gastrocnemius*.

De dikte was uit 50 metingen gemiddeld 155,7  $\mu$ .

De dikste aanwezige ontaarde spiervezel bezit een dikte van 222,6  $\mu$ .

De dunste aanwezige spiervezel bezit een dikte van 94,4  $\mu$ .

Van de vezelen overtroffen 21 de gemiddelde waarde.

Van de vezelen bleven 29 beneden de gemiddelde maat.

## II.

Spiervezelen uit een anderen gezwollen bundel van dienzelfden *M. gastrocnemius*, waar tusschen meer geatrophieerde vezels zijn gelegen.

De dikte was uit 50 metingen gemiddeld 132  $\mu$ .

De dikste der aanwezige ontaarde spiervezelen bezit een dikte van 222,6  $\mu$ .

De dunste der aanwezige (atrophische) vezelen bezit een dikte van 47  $\mu$ .

Van de vezelen overtroffen 26 de gemiddelde waarde.

Van de vezelen bleven 24 beneden de gemiddelde maat.

## III.

Spiervezels uit een geatrophieerden *M. gastrocnemius*.

Uit 30 metingen van (duidelijk kenbare) spiervezelen werd als gemiddelde gevonden 72  $\mu$ .

De dikste der spiervezelen bezit een dikte van 175  $\mu$ .

De dunste der duidelijke kenbare vezelen bezit een dikte van 35  $\mu$ .

Van de vezelen overtroffen 10 de gemiddelde maat.

Van de vezelen bleven er 20 beneden de gemiddelde maat.

In de grootere kan de dwarsche streeping nog te zien zijn, maar in de dikste vezelen, die gewoonlijk cirkelvormig zijn afgerond, in tegenstelling van de meer of min zeskantige afgeplatte overige vezelen, vindt men geen dwarsche streeping meer. De spiervezel is met een korrelmassa gevuld, waarin zeer talrijke kernen voorkomen.

Vergelijkt men deze praeparaten met die, welke door uitpluizing direct of na harding zijn vervaardigd, dan blijkt het dat de zwelling veelal een plaatselijke is en dat de spiervezel, die op de



dunnere plaatsen dwarsche streepen te zien gaf, ze op de gezwollen plaatsen verloor. Ook op de gezwollen plaatsen is de kernvermeerdering het sterkste.

Naast deze gezwollen vezels, naast de fijnkorrelige en de wasachtige veranderde vezelen, vindt men nu ook eenvoudig geatrophieerde, en vezelen, waarbij de atrophie met kernvermeerdering gepaard gaat; maar waarbij de dwarsche streeping is behouden.

Het spreekt van zelf, dat in de atrophische spieren, enkelvoudige atrophie met of zonder kernvermeerdering op den voorgrond staat. Is de spier daarentegen dik, dan berust die schijnbare hypertrophie voor een groot deel op de beschreven rozenkransvormig gezwollen vezels. (Plaat IV fig. 21, fig. 22, en fig. 23).

De spieren van het hart vertoonen slechts geringe veranderingen. De vettige degeneratie der spiervezelen is uiterst gering, de dwarsche streeping is behouden. Slechts tweemaal werden er in de hartspier die kleine cellenophoopingën gevonden, waaraan een zoo groote beteekenis is gegeven voor den dood bij diphtheritis. Aangezien er echter minstens een 25tal harten zijn onderzocht, waarbij infiltratie van het intramusculaire weefsel met kleine cellen niet aanwezig was, is aan deze accidenteele waarneming geen overwegend gewicht te hechten.

---

### B e s l u i t.

Met de op klinische gronden verdedigde stelling, dat de beri-beri een multiple neuritis is, is de anatomische waarneming in volkomen overeenstemming. Een diep ingrijpend en zeer uitgebreid lijden der periphere zenuwen staat boven aan. Naarmate men dit centrum nadert neemt het lijden af. De voorste wortels zijn steeds gezond. In de achterste wortels wordt somwijlen een geringe atrophie van vezels aangetroffen, maar altoos minder belangrijk achter dan vóór het ganglion intervertebrale.

In het ruggemerg zijn slechts somwijlen veranderingen gevonden, deels afwijkingen van ondergeschikte beteekenis in de groote zenuwcellen der voorste hoornen, deels een gering verlies van vezelen in de voortzetting der achterste wortels, in de beide wortelzonen, zonder zwelling van ascylanders, zonder korrelcellen of kernvermeerdering.

En hiermede is het bewijs geleverd, dat beri-beri onder die ziekten moet worden gerangschikt, die men als neuritis multiplex peripherica beschrijft. Het bewijs van deze stelling is eerst — hoe hoog wij ook de verdiensten van BAELEZ en SCHEUBE schatten — thans gebracht; omdat langs klinischen weg is bewezen dat reeds in het eerste stadium der ziekte het zenuwlijden aanwezig is, en langs anatomischen weg dit lijden is een groot aantal gevallen constant is aangetoond.



Bij elk cadaver van een beri-beri-lijder zijn verschijnselen van degeneratie zoowel als van regeneratie, in het periphere zenuwstelsel te vinden.

Het kan van ons, niet worden gevergd, dat wij bij de beschrijving van ons onderzoek omtrent beri-beri ingaan op den strijd door ERB, STRÜMPELL, EISENLOHR e. a. gestreden.

Of de veranderingen in de cellen der voorste hoornen gevonden, oorzaak zijn, samengaan met, of gevolg zijn van het lijden der periphere zenuwen, wier voorste wortels intact waren, is voor ons doel onverschillig.

Tot de hoofdzaak doet dit niet af. Slechts dit willen wij opmerken. De voortschrijding der degeneratie in het periphere stuk van de doorgesneden zenuw geeft geen grond om te vermoeden, dat bij een zieke zenuwcel, haar uitlooper — de periphere zenuw — van de peripherie naar het centrum toe zou afsterven.

En zoolang er geen stringent bewijs voor de laatste meening gebracht is, zien wij de reden niet in, waarom het na zoo veel moeite vastgestelde begrip van multiple neuritis, weder als poliomyelitis anterior in de ruggemergsziekten zou moeten worden opgelost.

---

### III.

## ONDERZOEK NAAR DE OORZAAK DER ZIEKTE.

---

### Plan van het onderzoek.

De ervaring wijst aan dat personen, die in sommige streken, of in bepaalde gebouwen, of aan boord van bepaalde vaartuigen, verblijf houden, gevaar loopen door beri-beri te worden aangetast. Aan het verblijf daar moet dus een zekere schadelijke invloed, de oorzaak der ziekte, verbonden zijn. Die schadelijke invloed kan gelegen zijn in een doode stof, een vergif, dat door de ademhalingsorganen, met de ingeademde lucht, in het menschelijk lichaam opgenomen worden kan, of met spijs of drank door het spijsverteringsorgaan. Daarnaast moet de mogelijkheid gesteld worden dat de oorzaak der ziekte in een levend organisme te zoeken is, dat, buiten den mensch, in de streek of de woning waar de ziekte ontstaat, tot ontwikkeling komende, in het menschelijk lichaam, als parasiet, leven en schade aanrichten kan.

Intoxicatie, dan wel infectie, zoo luidde het dilemma waarvoor wij ons bij de studie van de oorzaak der beri-beri geplaattst zagen. Andere schadelijke invloeden schenen hier niet in aanmerking te komen. Wel heeft men als de oorzaak van beri-beri genoemd gebrek aan voedsel, of ook de ziekte als een uitvloeisel van een gedrukte gemoedstemming beschouwd, maar het scheen ons dat zulke opvattingen buiten rekening gelaten konden worden. Vernieling van periphere zenuwen op groote schaal, zooals die bij beri-beri gevonden wordt, moet afhankelijk gesteld worden òf van vernieling van zenuwcentra, òf van een onmiddelijk die zenuwvezelen treffenden schadelijken invloed. Zij wordt niet veroorzaakt door honger, of door een minder opgewekte gemoedstemming. Men mag daarin praedisponerende momenten vinden, de eigenlijke oorzaak der ziekte moet gezocht worden, niet in onvoldoende bevrediging van de eene of de

andere behoefte, maar in een van buiten komend kwaad, dat in staat is zenuwvezelen te vernielen. Zulk een van buiten komend kwaad zou, wanneer het een levend organisme was, zeker niet tot de grootere, gemakkelijk te vinden parasieten behooren. Al wat van hooger georganiseerde parasieten, in 't bijzonder van ingewandswormen, was medegedeeld met betrekking tot de oorzaak der beri-beri, had reeds aan het licht gebracht dat ook hier de causa sufficiens niet gevonden was. Werd beri-beri inderdaad door een parasitair organisme veroorzaakt, dan zou men dit zonder twijfel onder de mikroben te zoeken hebben.

Bij het stellen van het dilemma: intoxicatie of infectie, kon nu het onderzoek op tweeërlei wijze worden aangevangen. Ieder der beide mogelijkheden kon als aangrijpingspunt worden gebruikt. Eenmaal in een der beide richtingen begonnen, moest het onderzoek, hetzij het positief of negatief resultaat leverde, ook eenig uitsluitsel geven omtrent de andere zijde van het dilemma.

In het algemeen werd het onder de geneeskundigen die zich met de studie der beri-beri hadden bezig gehouden, in den laatsten tijd wel het waarschijnlijkst geacht dat de oorzaak van infectieusen aard zijn zou. Inderdaad konden talrijke waarnemingen omtrent de verspreiding der ziekte worden aangehaald om die opvatting te steunen.

Toch moest, bij al de onzekerheid in de waardeering van hetgeen omtrent verspreiding en voorkomen der ziekte medegedeeld werd, de keuze van de richting waarin het onderzoek zou worden opgevat, moeilijk blijven. Door een andere overweging echter werd die keuze spoedig bepaald.

Wilde men beginnen met een antwoord te zoeken op de vraag: berust beri-beri op vergiftiging?, dan stuitte men dadelijk op een zeer groot bezwaar. Waar zou men naar een vergif te zoeken hebben, en naar welke soort van vergif? Daaromtent gaf de ervaring niet de minste inlichting. Wel is door sommige schrijvers het vermoeden uitgesproken dat visch en rijst, de hoofdbestanddeelen van het voedsel der inlanders in Nederlandsch-Indië, de dragers zouden zijn van een vergif dat de oorzaak der beri-beri zou zijn, maar vooreerst is er nooit een ernstige grond voor deze vermoedens aangevoerd, en dan, al wilde men van de onderstelling uitgaan dat beri-beri door vergiftige bestanddeelen, in rijst bv. voorkomende, veroorzaakt wordt, scheen het nog in hooge mate duister, hoe men het onderzoek zou moeten aanvatten om kans te hebben op een resultaat van eenige waarde.

Even groot als met betrekking tot een vergif dat met het voedsel zou worden opgenomen, was die moeilijkheid met betrekking tot het eene of andere schadelijke, gasvormige, bestanddeel van de ingeademde lucht, terwijl toch, wanneer men bij het onderzoek nu eenmaal van de hypothese, intoxicatie, zou willen uitgaan, hetgeen omtrent het voorkomen en de verspreiding der ziekte werd medegedeeld, ruim zooveel aanleiding gaf om aan een met de dampkringslucht gemengd vergif te denken, dan aan schadelijke bestanddeelen van het voedsel of het drinkwater.



Daarentegen was de weg voor het onderzoek voorloopig duidelijk aangewezen wanneer men de vraag stelde: is beri-beri een ziekte die door levende organismen wordt veroorzaakt? Men zou dan de methoden hebben toe te passen die in de laatste jaren voor de kennis van verschillende infectieziekten reeds zoo schoone vruchten hebben afgeworpen. Scherp konden de vragen worden geformuleerd: Is in het lichaam van den beri-beri-lijder een levend, aan den normalen mensch vreemd, organisme aan te toonen? Zoo ja, kan dan dat organisme buiten het menschelijk lichaam worden gekweekt? Luidde ook op deze vraag het antwoord bevestigend, dan had men verder na te gaan of, door de zuiver gekweekte mikrobe, bij dieren weder ziekteverschijnselen konden worden opgewekt, die met de bij den beri-beri-lijder waargenomene overeenstemmen. De methoden der bacteriologie gaven de kans op zulke vragen een duidelijk antwoord te ontvangen.

Allereerst moest dus het onderzoek uit deze vragen voortvloeiende worden verricht. Eerst dan, wanneer hierbij geene of negatieve resultaten verkregen werden, zou het zaak zijn andere wegen te zoeken, of zou men gedrongen worden tot de erkenning dat het standpunt van onze kennis nog te laag is om de oplossing van het vraagstuk mogelijk te maken.

---

### Voorkomen van bacteriën in het bloed.

In de eerste plaats stelden wij ons dus de vraag, of in het lichaam van den beri-beri-lijder organismen gevonden konden worden, die als oorzaak der ziekte mochten worden beschouwd. Aanvankelijk werd het onderzoek verricht bij lijken zoowel als bij levenden.

Van een 16tal lijken werden doorsneden onderzocht van in alcohol geharde organen, en wel van hart, nieren, milt, lever, ruggemerg, verschillende spieren en verschillende zenuwen. Van ieder orgaan werden doorsneden gekleurd met fuchsine, met alkalisch methyleenblauw volgens LÖFFLER, met neutrale oplossing van gentiaanviolet, en volgens de methode van GRAM.

Nooit is het ons daarbij gelukt in een dezer organen, ondanks het zorgvuldigst onderzoek met de apochromatische homogene immersie-systemen  $\frac{2}{1.30}$  en  $\frac{3}{1.40}$  van ZEISS, mikro-organismen aan te toonen, behalve in een paar gevallen, waarin de lijkopening  $\pm$  20 uren na den dood was verricht. In die twee gevallen werden in het hart groote bacillen gevonden.

Verder werd van 10 lijken cerebrospinaalvocht gebracht op vleeschwater-pepton-agar-agar. Dit geschiedde op de volgende wijze. Nadat de huid van den rug met een oplossing van sublimaat ter sterkte van 0.10% gewasschen was, werd met pas gegloeide messen de wervelkolom over het grootste deel van haar lengte blootgelegd. Deze werd eveneens met sublimaatoplossing gewasschen, en daarna werd, door verwijdering van een paar wervelbogen, de dura mater over



een kleine lengte toegankelijk gemaakt. Met een heet metalen plaatje werd nu de dura mater geschroeid, waarna, door de aldus gevormde brandkorst heen, door middel van een spuitje van PRAVAZ, eenige druppels cerebrosпинаalvocht werden opgezogen, die onmiddellijk daarna in reageerbuisjes met voedingsgelei werden overgebracht. Het spuitje was van te voren telkens met sublimaatoplossing gereinigd, en daarna, eerst met alcohol, en dan met gesteriliseerd water uitgespoeld.

Ondanks alle voorzorgsmaatregelen waren de op deze wijze verkregen uitkomsten zoo onstandvastig, dat daaruit niets mocht worden afgeleid. In 't geheel werden 19 buisjes met vleesch-water-pepton-agar-agar, en 3 buisjes met gestold runderbloedserum ingeënt met cerebrosпинаalvocht. Daarvan bleven drie buisjes met agar-agar en een buisje met serum steriel.

In de overige ontwikkelden zich culturen, soms van micrococen, soms van bacillen, soms ook van beide vormen naast elkaar, waarvan de nadere beschrijving geen waarde heeft.

Nu en dan werden ook deelen van het ruggemerg of van periphere zenuwen op voedingsgelei gebracht, maar ook hierbij werden geen resultaten, waaraan positieve waarde kon worden toegekend, verkregen. Vooral in de tropen stuit het bacteriologisch onderzoek van lijken op zoo groote bezwaren, dat wij ons, na eenigen tijd van ervaring, gedrongen zagen het, als voor ons doel voorloopig onbruikbaar, te staken. Te meer vonden wij daartoe vrijheid toen het bleek dat in het bloed bij levende beri-beri-lijdens bacterieën kunnen voorkomen.

Het onderzoek geschiedde op de volgende wijze:

Een der vingers van den patient werd ter dege met zeepwater afgeborsteld, daarna gewaschen met een oplossing van sublimaat ter sterkte van 0.10/0, dan afgespoeld met sterken alcohol, en eindelijk, om de huid snel te doen drogen, met aether begoten.

Zoodra de vinger droog was, werd er met een zooeven uitgegloeide naald in geprikt. Met het te voorschijn komende bloed werd een dekglasje in aanraking gebracht, waarna het bloed versch, of, op de bekende wijze over het dekglas uitgebreid, gedroogd en gekleurd, onderzocht werd. De voor dit onderzoek gebruikte dekglasjes werden vooraf met alcohol zorgvuldig gereinigd en daarna nog, onmiddellijk vóór het gebruik, in de vlam een oogenblik sterk verhit; de kleurstof — gewoonlijk werd methyleenblauw of fuchsine gebruikt — werd dagelijks versch bereid door eenige druppels van een alcoholische oplossing te verdunnen met langdurig gekookt water, dat niet slechts steriel was, maar ook vrij van bacterieën die, ofschoon dood, toch nog in staat zouden zijn kleurstof op te nemen.

Op deze wijze konden in het bloed van beri-beri-lijdens bacterieën worden aangetoond: althans lichaampjes die, wat den vorm en het opnemen van kleurstoffen betreft, geheel het voorkomen hadden van bacterieën.

Aanvankelijk verkregen wij intusschen ook op deze wijze een negatief resultaat. Daarvan

werd later de oorzaak duidelijk. Te Batavia onderzochten wij, in den eersten tijd van ons verblijf daar, op een enkele uitzondering na, patienten die reeds eenigen tijd geleden geëvacueerd waren uit de plaats, waar zij door de ziekte waren aangetast. De uitzonderingen betroffen twee matrozen, die een paar weken te voren het schip waarop zij ziek geworden waren verlaten hadden, en in hun bloed werden met mythyleenblauw zich kleurende korrels en staafjes gevonden. Toen wij te Padang en te Kajoetanam het bloed onderzochten van lijders, die voor korten tijd uit Atjeh waren gekomen, vonden wij daarin de bacterieën telkens, en in Atjeh werden zij bij geen beri-beri-lijder gemist.

Later bleek het ons dat ook te Batavia in het bloed van beri-beri-lijders bacterieën gevonden kunnen worden, wanneer de patienten slechts gekozen worden uit diegenen, die nog verblijf houden in de omgeving waarin de ziekte ontstaat, of althans zulk een omgeving nog slechts voor korten tijd hebben verlaten.

Zooals reeds gezegd is waren het korrels en staafjes die in het bloed gevonden werden. Van de staafjes was noch de lengte noch de dikte standvastig. Niet zelden hadden de staafjes slechts aan de beide uiteinden kleurstof opgenomen, soms ook waren zij eenigszins onregelmatig van vorm, en ongelijkmatig, of over het geheel zwak gekleurd. Meestal hadden de staafjes de overhand in aantal, soms echter ook de korrels. Naast zuiver bolronde werden telkens langwerpige korrels gevonden, zoodat de vorm niet toeliet een scherpe scheiding tusschen korrels en staafjes aan te geven. Dikwijls werden korrels en korte staafjes met elkaar tot groepjes vereenigd gevonden, niet zelden ook vertoonden zich de korrels als diplococceen. In het versch, nog levend onderzochte bloed, konden, uit den aard der zaak, micrococceen niet worden onderscheiden van vetkorrels of andere, aniline-kleurstoffen niet opnemende ronde lichaampjes. Dikwijls waren daarin echter staafjes, door een insnoering in tweeën gedeeld, duidelijk te herkennen. Aan deze staafjes kon nooit met zekerheid eigen beweging worden waargenomen, hoe dikwijls de schijn daarvan zich ook vertoonde. Maar een beslissing was niet mogelijk, aangezien de staafjes alleen goed konden worden waargenomen in kleine ruimten in het preparaat, die vrij waren van bloedlichaampjes, en zij, bij een eenigszins belangrijke verplaatsing, zich, tusschen de bloedlichaampjes, aan de waarneming onttrokken. Zulk een verplaatsing kon altijd wel worden toegeschreven aan vloeistofstroomingen, die wel niet krachtig genoeg waren om de aan elkaar klevende bloedlichaampjes mee te slepen, maar toch gemakkelijk een zoo uiterst klein staafje in beweging konden brengen. Het aantal dezer lichaampjes, die wel voor niets anders als bacterieën te houden zijn, in het bloed bij verscheidende patienten, en bij denzelfden patient op verschillende tijden, was in hooge mate wisselend. In enkele gevallen waren zij in menigte door het geheele preparaat verspreid, terwijl het dikwijls slechts na zorgvuldig zoeken gelukte enkele duidelijke staafjes of diplococceen te vinden.

Op Plaat II, fig. 1 en 2 zijn een paar praeparaten afgebeeld van bloed, dat zeer rijk was aan baeterieën.

In Atjeh werden zij niet enkel bij de lijders aan beri-beri gevonden. Toen, ter eontrolé, het bloed van gezonde personen, die cenigen tijd in Atjeh hadden vertoeft, onderzocht werd, bleken ook daarin de baeterieën aanwezig te zijn, en het bleek dat uit deze bevinding niet mocht worden afgeleid dat deze bacterieën met de ziekte niet in verband stonden, maar veeleer het tegendeel. Immers, bij gezonde personen, die niet in ongunstige omstandigheden verkeerden, vonden wij te Batavia geen baeterieën in het bloed, na ons verblijf in Atjeh zoomin als te voren.

Ook werd bloed van een gezond persoon, die de laatste jaren verkeerd had in streken waar beri-beri niet heerschte, daags na zijn aankomst in Atjeh onderzocht, vrij van bacterieën gevonden, terwijl bij denzelfden persoon, toen hij eenige weken in Atjeh vertoeft had, de korrels en staafjes in het bloed waren aan te toonen. Verder waren bij vier gezonde personen en een beri-beri-lijder de bacterieën, die wij in Atjeh in hun bloed vonden, verdwenen toen wij in de gelegenheid waren het bloed nogmaals te onderzoeken nadat zij uit Atjeh weder te Batavia waren teruggekeerd. Als van zelf laat zich hieruit het vermoeden afleiden dat in Atjeh, waar in het door ons bezet gehouden gebied de beri-beri zeer algemeen, geenszins aan bepaalde gebouwen gebonden, heerschte, pathogene baeterieën bij ieder of nagenoeg ieder in de bloedsbaan binnendrongen, zonder daarom bij allen duidelijke verschijnselen van ziekte te weeg te brengen. Opmerkelijk was het ook dat in Atjeh klachten over loomheid en palpitatieën zeer algemeen, ook van personen die voor gezond doorgingen, vernomen werden, en dat van menigeen gehoord werd die mededeelde nu en dan bij zich zelve waterzuchtige zwelling van het onderbeen waargenomen te hebben, zonder zich zelve daarom als beri-beri-lijder te beschouwen. Om allerlei redenen was het niet wenschelijk bij personen, die zich zelve voor gezond hielden, naar verschijnselen van beri-beri te gaan zoeken. Maar bij ons zelve en bij onze assistenten konden, naast het voorkomen van baeterieën in het bloed, verschijnselen worden waargenomen, die, hoe onbeduidend overigens, toch niet geheel en al van pathologische beteekenis ontbloot waren — loomheid, pijn in de onderste extremiteiten, palpitatieën, bij een van ons oedema op de karakteristieke plaats van het onderbeen, dat na een verblijf van een paar weken in Atjeh ontstond, om eerst te Batavia weder te verdwijnen, en bij allen vermindering van den tastzin van de huid aan het onderbeen.

Ook hierin kwam eerst te Batavia, en wel zeer langzaam verbetering (zie pag. 19).

Wij meenen dus aan onze bevinding omtrent het voorkomen van bacterieën in het bloed van beri-beri-lijders eenige waarde te mogen toekennen. Dat bacterieën, ook in de tropen, niet gevonden worden in het bloed van personen, die gezond zijn en zich onder gunstige omstandigheden bevinden, bleek ons in Atjeh bij één persoon die den dag na zijn aankomst werd onderzocht, maar vooral te Batavia, waar zelfs bij beri-beri-lijders geen baeterieën werden gevonden in het



bloed, tenzij de patienten nog den laatsten tijd verblijf gehouden hadden in lokalen waarin de ziekte heerschte. Dat in Atjeh, waar de oorzaak der ziekte zonder twijfel zeer algemeen verbreid voorkwam, die bacterieën ook gevonden werden in het bloed van personen die geen in het oog vallende verschijnselen van ziekte vertoonden, is geen grond om die bacterieën niet als de oorzaak der beri-beri te beschouwen, vooral niet nu het bleek dat ook bij schijnbaar gezonden kleine afwijkingen voorkwamen, die met de eerste verschijnselen van de ziekte overeenstemden.

### Het kweken van bacterieën uit het bloed.

Het mikroskopisch onderzoek van het bloed kon nooit verder leiden dan tot vermoedens. Meer afdoende gronden om tot den pathogenen aard der in het bloed voorkomende bacterieën te besluiten, konden eerst verkregen worden, wanneer het gelukte uit het bloed die organismen zuiver te kweken. Dit werd beproefd door een druppel bloed uit den vinger, nadat deze zoo zorgvuldig mogelijk met zeep, sublimaat, alcohol en aether, zooals straks beschreven is, gereinigd was, met een uitgegloeide, aan het einde tot een kleinen ring gebogen platinadraad, over te brengen op een bacterieën-vrijen voedingsbodem. Veelal werd vleeschwater-pepton-agar-agar gebruikt, soms ook gestold runderbloedserum, enkele malen gekookte eieren, pisang of aardappelen, soms ook vleeschwater-pepton zonder gelei, of een decoet van aarde, met of zonder suiker, en eindelijk in den laatsten tijd meestal vleeschwater-pepton-gelatine, die zoodanig verkregen kon worden dat zij ook bij de hooge temperatuur der tropen vast bleef, door vooraf den bouillon te koken en den neerslag van eiwit af te filtreren, daarna eerst de gelatine, tot een sterkte van 20‰, toe te voegen, en nu, na neutralisatie en filtratie, de oplossing van bacterieën te bevrijden door haar herhaaldelijk korten tijd tot ongeveer 80° C. te verwarmen en snel in ijs weer af te koelen. Het „gefractioneerd steriliseeren” levert hier niet zelden, evenals bij bloedserum, het bezwaar dat sommige van de met gelatine gevulde buisjes na eenige dagen toch nog ontwikkeling van bacterieën vertoonen, maar dit bezwaar is niet van overwegend belang, wanneer de buisjes slechts niet dan na voldoende tijd van controle worden gebruikt.

Ofschoon nu in het bloed dat voor de inentingën gebruikt werd, met het mikroskoop steeds bacterieën werden gevonden, bleven toch in de meeste gevallen de ingeënte buisjes steriel. In 15 gevallen echter werden culturen van bacterieën verkregen, en wel van 12 patienten culturen van micrococcen, terwijl in 3 gevallen staafjes werden gekweekt. Intusschen verschilden die staafjes telkens van elkander. Tweemaal waren het bacillen met eigen beweging, maar in het eene geval waren zij veel dunner dan in het andere. De derde soort van staafjes was een zeer eigenaardige. In alle culturen, hetzij die op vasten voedingsbodem hetzij in vloeistof zich ont-



wikkelden, wisselden deze staafjes, die zeer verschillend waren in lengte en dikwijls niet zuiver cylindrisch, maar aan een der uiteinden of in het midden een weinig gezwollen, af met bolronde korrels, die vrij belangrijke verschillen in middellijn vertoonden. De korrels kwamen met de staafjes verbonden voor. Hoe ook de omstandigheden waaronder deze organismen groeiden gewijzigd werden, nooit gelukte het, zoomin in plaatculturen als op andere wijzen, korrels en staafjes ieder afzonderlijk te verkrijgen. Op agar-agar gekweekt vormen deze bacterieën een dikke laag, met glanzende oppervlakte, die eerst wit van kleur is, maar weldra een roode tint begint aan te nemen, en na eenige dagen een steenroode kleur verkrijgt. Gelatine wordt door deze organismen niet vloeibaar gemaakt. Deze zelfde bacterie werd ook eenmaal gekweekt uit het luchtstof van een kazerne te Oleh-leh.

In de overige 12 gevallen werden uit het ingeënte bloed micrococcen verkregen, en wel het menigvuldigst micrococcen die, op vasten voedingsbodem gekweekt, een witte laag vormden, met glanzende oppervlakte, namelijk in 10 gevallen, terwijl tweemaal alleen micrococcen die een cultuur van gele kleur vormden verkregen werden. Van de 10 gevallen waarin witte culturen verkregen werd, bestond die eenmaal uit één enkele kolonie van micrococcen, die onderling zeer sterk van elkaar verschilden in grootte, en die het niet gelukte verder te kweken.

Somtijds ontwikkelden zich uit hetzelfde bloed verschillende bacterieën. Dat geschiedde niet wanneer het bloed op agar-agar of op bloedserum gebracht werd.

Ontstond er dan een cultuur, dan bleek deze, bij het onderzoek volgens de methode der plaatculturen, telkens uit slechts één soort van bacterieën te bestaan. Maar in den laatsten tijd van ons onderzoek werd het bloed met voedingsgelatine gemengd, die dan hetzij over een plaat, of in een schaal uitgegoten, hetzij, op de door ESMARCH aangegeven wijze, over den wand van het buisje uitgebreid en zoo tot stolling gebracht werd.

Deze laatste wijze van handelen had het voordeel dat daarbij het gevaar voor het indringen van bacterieën uit de lucht, bij het uitgieten van de gelatine — een gevaar dat bij goede voorzorgsmaatregelen wel klein is maar toch niet geheel ontkend kan worden — vermeden wordt. De verschillende kolonieën die zich nu in de laag gelatine ontwikkelden waren niet allen geheel aan elkander gelijk. Zoo werd eenmaal een 7tal micrococcen-kolonieën gevonden, waarvan twee witte en vijf gele culturen vormden. Van de laatsten hadden vier een bruingele tint en waren de micrococcen over het geheel langwerpig van vorm, terwijl de andere een citroengele kleur had en uit micrococcen bestond, die grooter dan de eerstgenoemde en voor een goed deel tot tetraden gerangschikt waren. Deze laatste cultuur kwam overeen met de in bovengenoemde gevallen verkregene, waarin zich uit het bloed in het eene geval twee, in het tweede drie kolonien, allen micrococcen, ontwikkelden, die een citroengele kleurstof vormden. Ook hier bestond de neiging tot vorming van tetraden.

Telkens heeft zich, bij ons onderzoek, het vermoeden aan ons opgedrongen dat deze verschillende vormen van micrococcen als variëteiten van dezelfde soort beschouwd moeten worden. Herhaaldelijk werden, wanneer van een der vormen plaatculturen werden gemaakt, kolonieën verkregen die niet geheel aan elkander gelijk waren en, op agar-agar overgebracht, verschillen vertoonden in de ontwikkelde kleurstof en in den vorm. Maar de achtereenvolgens op dezelfde soort van gelei gekweekte generatieën bleven in het algemeen constant. Alleen bij de langwerpige micrococcen werd wel aan verschillende agarculturen van dezelfde reeks eenig verschil in lengte waargenomen, zoodat van een overgang van micrococcen in staafjes gesproken kon worden.

Ook wanneer van oude, maanden lang bewaarde, witte culturen van micrococcen iets op nieuwen agar-agar werd overgebracht, hebben wij herhaaldelijk gele culturen van micrococcen zien ontstaan, die soms, maar niet altijd, zich in tetraden groepeerden.

Maar wij zullen hierover niet uitweiden. Het is ons niet gelukt, hoeveel tijd en moeite wij daaraan ook besteed hebben, omstandigheden te vinden, die een overgang van den eenen vorm in den anderen noodzakelijk maken. Eerst als die gevonden waren, zoodat het mogelijk zijn zou dien overgang naar willekeur tot stand te brengen, zou men het vermoeden kunnen uitsluiten, dat verontreiniging van de cultuur met andere bacterieën ook hier weder de bron van fouten is die de gedachte aan veranderlijkheid opwekt. Het blijve aan verder onderzoek overgelaten uit te maken, of de verschillende vormen van micrococcen die wij bij onze cultuurproeven van beri-beri-lijdens verkregen, aan verschillende soorten beantwoorden, dan wel slechts variëteiten zijn van dezelfde species.

Wanneer men bedenkt dat van ongeveer een 80tal beri-beri-lijdens, bij wie met het mikroskoop bacterieën in het bloed gevonden werden, bloed voor kweekproeven werd gebruikt, dat daarbij slechts in 15 gevallen een positief resultaat verkregen werd, en dat dan nog niet eens steeds dezelfde soort van bacterieën gevonden werd, dan rijst noodzakelijk een zeer gewichtige bedenking tegen de waarde van het verkregen resultaat. Is het namelijk niet zeer wel mogelijk dat in geen der 15 gevallen de gekweekte bacterieën uit het bloed afkomstig waren, maar door toevallige verontreiniging, met het bloed, toegang verkregen tot de voedingsgelei?

Deze mogelijkheid kan inderdaad, wanneer men alleen het tot nog medegedeelde in aanmerking neemt, niet met volkomen zekerheid worden uitgesloten. Bij het kweken van bacterieën is het gevaar voor toevallige verontreiniging groot, vooral in de tropen, waar men niet licht een werkkamer zal vinden waarin de wind niet door meer dan een opening kan binnendringen, en waar niet dikwijls, door een plotseling opkomende windvlaag, geheel onverwacht, een menigte levende kiemen in het vertrek opstuiven. Toch kan men, door goede voorzorgsmaatregelen, dit gevaar binnen vrij enge grenzen beperken. Dat blijkt reeds uit het aantal door ons verrichtte inentingen met negatief resultaat.

Bovendien verliest de bedenking iets van haar kracht, wanneer men nagaat dat 10 van de 15 gevallen waarin bacterieën-culturen verkregen werden, culturen van micrococcen opleverden die, zoo al niet allen volkomen aan elkaar gelijk, toch, zooals straks nader zal worden beschreven, slechts zeer onbeduidende verschillen vertoonden.

Gedeeltelijk werden deze culturen in Atjeh, gedeeltelijk te Batavia verkregen. Zulke micrococcen nu hebben wij wel op verschillende plaatsen in Atjeh, maar niet in ons laboratorium te Batavia uit de lucht kunnen kweken. Zeer waarschijnlijk kan dus de onderstelling dat deze micrococcen niet uit het bloed der patienten afkomstig zouden zijn, maar door toevallige verontreiniging de gelei bereikt zouden hebben, niet genoemd worden.

Anders is het met die drie gevallen waarin telkens verschillende bacillen werden gekweekt. Aan zulk een bevinding is al dadelijk weinig waarde te hechten, en ook om andere redenen gaf het onderzoek ons geen grond een verband tusschen deze drie soorten van bacillen en de ziekte aan te nemen.

---

### Pathogene eigenschappen der uit het bloed gekweekte bacterieën.

Om zekerheid omtrent het al of niet bestaan van een oorzakelijk verband tusschen de gevonden bacterieën en de ziekte te verkrijgen, moest, — dit behoeft geen nader betoog — worden onderzocht of deze bacterieën het vermogen bezaten bij dieren verschijnselen op te wekken die met de afwijkingen die bij den mensch bij beri-beri voorkomen, mochten worden gelijk gesteld. Het onderzoek der ziekte had ons overtuigend aangetoond dat beri-beri berust op een degeneratie van periphere zenuwen, en de vraag moest dus deze zijn: Kan door de gevonden bacterieën bij dieren zulk een ontaarding van zenuwen worden veroorzaakt?

Bij het onderzoek naar de pathogene eigenschappen van bacterieën geldt in het algemeen de regel, dat een enkele infectie, met een geringe hoeveelheid van de mikroorganismen, in staat moet zijn duidelijke verschijnselen van ziekte te veroorzaken, zal men die bacterieën inderdaad als ziekte-oorzaak mogen aanzien. De studie der beri-beri leerde echter dat deze regel hier niet van kracht gerekend kan worden.

Beri-beri is een bij uitstek slepende ziekte. Vezel voor vezel worden de zenuwen vernield, en betreft de ontaarding zenuwen die niet zeer gewichtige organen verzorgen, dan kunnen zelfs de veranderingen belangrijke vorderingen hebben gemaakt voordat de patient zelf zich van ziekte bewust wordt. Dat die langzaam voortschrijdende veranderingen teweeg gebracht zouden worden door een organisme dat, eenmaal het lichaam binnen gedrongen, daar wel langzaam, maar



niettemin zeker voortwoekert, zooals dat bij tuberculose het geval is, mocht niet worden aangenomen. Niet alleen pleitte daartegen dat het niet gelukte de bacterieën, die in het bloed wel gevonden werden, in het zenuwweefsel aan te toonen, veel krachtiger, ja afdoende was een grond aan de ervaring omtrent het ontstaan der ziekte ontleend. De ervaring toch leert dat alleen een verblijf, waarvan de duur minstens bij weken te tellen is, in de omgeving waarin zich beri-beri ontwikkelt, in staat is bij een tot dusver gezond individu de ziekte te doen ontstaan. En daarvoor kon de verklaring niet gevonden worden in een langdurig incubatietijdperk. Want dan zou het om het even zijn of de patient zich, nadat de infectie eenmaal had plaats gehad, in de geïnfecteerde omgeving al dan niet bleef ophouden. Wanneer een voor de ziekte vatbaar persoon eenmaal de smetstof van mazelen, roodvonk, typhus of pokken in zich heeft opgenomen, wanneer het virus tuberculosum of het virus syphiliticum bij hem is binnengedrongen, dan doet het voor het uitbreken der ziekteverschijnselen niets ter zake of hij nog weder met de bron der infectie in aanraking komt, of zich voor goed daarvan verwijdt. Bij beri-beri is dit anders.

Alleen diegenen worden aangetast die langen tijd en aanhoudend verkeeren in de omgeving waar de ziekte ontstaat. Verplaatsing naar een omgeving waar de ziekte niet heerscht is niet alleen altijd, blijkens een zeer ruime ervaring, het beste middel tot genezing, maar ook een zeker middel om het uitbreken der ziekte te voorkomen, zelfs dan, wanneer zich reeds de eerste verschijnselen beginnen te vertoonen.

Daarom is het ook te begrijpen dat infectie van dieren met bloed van beri-berilijders, telkens negatieve resultaten heeft opgeleverd, en mocht daaruit geenszins worden afgeleid dat beri-beri veroorzakende organismen niet in dat bloed voorkomen. Ook wij namen een paar proeven van dien aard. Bij een aap spoten wij in de buikholte 25 Cc. gedefibrineerd bloed, eenige oogenblikken te voren onttrokken aan een beri-beri-lijder die in dyspnoe verkeerde en in wiens bloed met het mikroskoop bacterieën in vrij grooten getale te vinden waren. Bij een anderen aap brachten wij een stuk van den Nervus popliteus van een, enkele uren te voren gestorven, beri-berilijder onder de huid van de dij. Aan geen van beide dieren werden verschijnselen van ziekte waargenomen, tot dat de tweede aap, 22 dagen nadat de zenuw onder de huid gebracht was, verschijnselen van tetanus begon te vertoonen, aan welke ziekte het dier na anderhalven dag bezweek. Waarschijnlijk was de tetanus ontstaan tengevolge van een verwonding die het dier zich door het wrijven van den band waarmede het vastgelegd was, berokkend had. Naar men ons mededeelde, bezwijken gevangen gehouden apen dikwijls aan tetanus na kleine verwondingen. De huidwond bij het inbrengen der zenuw gemaakt was volkomen genezen. De zenuw zelve was, geheel in nieuwgevormd bindweefsel ingesloten, slechts met moeite te vinden. Ontaarding van zenuwen werd niet gevonden.



Omdat wij inzagen dat alleen door dikwijls herhaalde infectie de ziekte veroorzaakt zou kunnen worden, hebben wij deze wijze van proefneming niet voortgezet. Bij hetzelfde dier dikwijls inentingen te doen met deelen van lijken, scheen ons een al te onzuivere wijze van experimenteren, en herhaaldelijk bloed van levenden in te spuiten streed met het belang der patiënten. Een enkele maal mag het al voorkomen dat bij een in benauwdheid verkeerenden beri-beri-lijder een aderlating niet alleen niet schadelijk, maar zelfs nuttig mag worden geacht, in het algemeen heeft voor den beri-beri-lijder zijn bloed te veel waarde dan dat daarvan, ter wille van proefnemingen, gebruik gemaakt zou mogen worden. Inspuiting van kunstmatig gekweekte bacterieën onder de huid of in de buikholte kon daarentegen zonder overwegend bezwaar herhaaldelijk geschieden.

Voor de infectie werden nu in de allereerste plaats gebruikt de micrococcen die witte culturen leverden. Deze werden, zooals boven vermeld is, 9 maal verkregen, afgezien van het bovengenoemde geval, waarin zich slechts een enkele witte kolonie ontwikkelde, die uit micrococcen van zeer verschillende grootte bestond en zich niet verder kweeken liet.

Van deze 9 culturen is er nog een die niet nader onderzocht kon worden, aangezien het met bloed ingeënte buisje met agar-agar, waarin zich de micrococcen ontwikkeld hadden, verloren ging. De overige 8 culturen stemden echter nog niet volkomen met elkander overeen. Terwijl zes daarvan het vermogen bezaten gelatine vloeibaar te maken, ontbrak die eigenschap bij de twee andere. Zooals later blijken zal meenen wij dit verschil als van niet specifieke aard te mogen beschouwen. Voorloopig echter zij nu alleen sprake van den micrococcus die de zes culturen vormde, waardoor de gelatine opgelost werd. Met dezen micrococcus werden dieren geïnfecteerd, en wel konijnen en honden. De bacterieën werden gekweekt in bouillon of op vleeschwater-pepton-agar-agar, en, in het laatste geval, met een bacterieën-vrije indifferente keukenzoutoplossing aangemengd. De inspuiting geschiedde met een door sublimaat ontsmet, en daarna met alcohol en bacterieënvrij water gereinigd spuitje van PRAVAZ, onder de huid of in de buikholte.

De op deze wijze verkregen resultaten volgen hieronder.

I Konijn. In 9 dagen 4 inspuitingen onder de huid. Den 8sten dag, na de laatste inspuiting, brengt het dier onvoldragen jongen ter wereld. Den volgenden dag wordt het dier 's ochtends verlamd aan beide achterpooten gevonden. Weldra sterft het dier onder hevige dyspnoe. Bij de opening van den thorax, een half uur na het ophouden der ademhalingsbewegingen, vertoont het hart nog samentrekkingen. Onder de huid wordt, op de plaats der inspuitingen, een absces gevonden.

Uitgebreide, versche ontaarding van verschillende spierzenuwen van de achterpooten. In de Nervi phrenici wordt geen ontaarding gevonden.

II Konijn. 23 insputingen onder de huid in 25 dagen. Daarna wordt het dier gedood door verbrijzeling van den schedel. Bij de sectie worden verschillende abscessen onder de huid gevonden, verder hydrops ascites en aan de linkerzijde purulente pleuritis. Degeneratie van zenuwen wordt niet gevonden.

III Konijn. 21 insputingen onder de huid en 5 in de buikholte in 44 dagen. Daarna wordt het dier, dat traag is en mager, maar overigens geen duidelijke verschijnselen van ziekte vertoont, gedood. Onder de huid worden vier kleine abscessen gevonden, en tusschen blaas en rectum een geringe hoeveelheid fibrineus exsudaat. In een aantal zenuwtakken van de achterste extremiteiten wordt belangrijke ontaarding gevonden, vooral oude maar ook nog versche. Evenzoo in de Nervi phrenici.

IV Konijn. 20 insputingen onder de huid in 42 dagen. Daarna wordt het dier, dat wat traag is, maar overigens gezond schijnt, gedood. Aan de linkerachterpoot wordt, zoowel in 't boven, als in 't onderbeen, vrij sterke degeneratie van verschillende zenuwtakken gevonden, aan de rechterpoot daarentegen niet.

V Konijn. 14 insputingen onder de huid in 48 dagen. Daarna wordt het dier gedood. Onder de huid wordt geen enkel absces gevonden. Degeneratie van zenuwen aan de achterpooten.

Bij twee konijnen, een mannetje en een wijfje, die in hetzelfde hok geplaatst waren, werd de infectie beproefd door eenvoudig dagelijks een cultuur der micrococcen in het hok uit te gieten. Nadat deze (VI en VII) 56 dagen in het aldus geïnfecteerde hok hadden doorgebracht, werden beide dieren gedood. Zoowel bij het mannetje als bij het wijfje, (dat in dien tijd jongen geworpen had) werd zenuwdegeneratie gevonden in de achterpooten.

VIII Hond. 17 insputingen onder de huid in 36 dagen. In den loop der proef ontstaan vijf abscessen tengevolge van de insputingen, die achtereenvolgens geopend worden. In den laatsten tijd van de proef springt de hond niet zoo goed als vroeger. Het dier wordt gedood. In een aantal zenuwtakken van de achterpooten wordt ontaarding van zenuwen gevonden.

IX Hond. 14 insputingen onder de huid in 23 dagen. Daarna wordt het dier gedood. Ontaarding van zenuwen wordt niet gevonden.

Nog werd een drietal proeven gedaan met denzelfden micrococcus, die intusschen niet uit het bloed van den mensch gekweekt was, maar uit het bloed van een konijn, dat met ontaarding van verschillende zenuwen gestorven was, na infectie met een mengsel van bacteriëen uit de lucht (zie pg. 107) met den hier volgende uitslag:

X Konijn. 5 insputingen in de buikholte in 21 dagen. Daarna wordt het dier gedood. In de buikholte worden enkele fibrine draden tusschen de darmen gevonden. Ontaarding van zenuwen, bepaaldelijk van spiertakken van het onderbeen, links en rechts.

XI Hond. 5 insputingen onder de huid in 16 dagen. Reeds drie dagen na de eerste insputing begon de hond verschijnselen van parese van de achterste extremiteiten te vertoonen, die, nu eens wat erger, dan weer wat beter, gedurende den loop der proef ongeveer op dezelfde hoogte bleven. Het dier werd gedood. In verschillende zenuwen, vooral in de takken van den linker Nervus cruralis, werd ontaarding gevonden.

XII Hond. 15 insputingen in 31 dagen. Gedurende den loop der proef ontstond er, tengevolge der insputingen, een absces dat geopend werd. Nadat het dier gedood was werd geen zenuwontaarding gevonden.

Zoo werd dus, na de infectie, met een uit het bloed van den mensch verkregen micrococcus, bij 6 van de 7 konijnen, en bij één van de twee honden ontaarding van zenuwen waargenomen, en bij één konijn en één van de twee honden, na insputing van denzelfden micrococcus uit het bloed van een aan zenuwdegeneratie lijdend konijn gekweekt.

Deze micrococcus heeft in den vorm en in de groepeeringswijze der cellen, zoowel als in het uiterlijk der culturen op agar-agar overeenkomst met den staphylococcus pyogenes albus. De cultuur op agar-agar is melkweit, vormt een vrij dikke laag met een glanzende oppervlakte, en dikwijls met gekartelde randen. Is de laag op de gelei nog dun, dan is zij weinig doorschijnend, met een eenigszins groenachtigen tint. De micrococci zijn in het oog vallend ongelijkmatig van grootte, meer dan dat bij den staphylococcus het geval is, in het algemeen grooter dan bij dezen. Veelal zijn zij, in vloeistof zwevende, tot onregelmatige groepjes met elkaar vereenigd, maar zeer dikwijls toch ook twee aan twee. In een der culturen hadden zij eenige neiging om den streptococcusvorm aan te nemen, maar dat verschil ging allengs bij het verder kweken verloren. De micrococcus neemt gemakkelijk basische aniline-kleurstoffen op, en wordt, volgens de methode van GRAM behandeld, niet gemakkelijk ontkleurd.

De groei is het krachtigst bij lichaamstemperatuur, bij 20° C. zeer schraal er bij temperaturen beneden 15° C. niet noemenswaard. Tegen uitdrogen is deze micrococcus zeer goed bestand. Stukjes filtreerpapier of zijden draadjes met bouillonculturen gedrenkt, leverden, na boven zwavelzuur gedroogd te zijn, na eenige maanden, wanneer zij op geschikten voedingsbodem gebracht werden, weder culturen. Van vorming van sporen werd niets waargenomen. Uit verschil in grootte of verschil in intensiteit van kleuring door aniline-kleurstoffen bij de verschillende cellen kon natuurlijk niets afgeleid worden. Het weerstandsvermogen en tegen uitdrogen tegen sublimaat werd bij oudere culturen niet grooter gevonden dan bij culturen, die slechts 20 uren gekweekt waren. Komt er dus bij dezen micrococcus een „DAUERFORM” voor, dan ontstaat die wel reeds zeer spoedig, althans in bouillonculturen.

Op aardappelen ontwikkelt zich deze micrococcus maar matig, niet zoo krachtig als de staphylococcus albus. In zwak alkalischen bouillon is de groei goed, wanneer althans de laag



vloeistof niet te hoog is. De ontwikkeling in ondiepe schalen met bouillon is veel beter dan in reageerbuisjes. De micrococcen zinken namelijk weldra op den bodem van het vat en groeien slechts dan goed, wanneer zij in ruime mate zuurstof ontvangen.

Zoo groeit ook bij steekculturen in het steekkanaal bijna niets, terwijl zich aan de oppervlakte der gelei een melkwit laagje uitbreidt. Wordt de steekcultuur in voedingsgelatine gemaakt, dan vormt zich langzaam van de oppervlakte af een smalle trechter die, met een afgerond einde uitkomt in het als een troebel streepje in de diepere lagen der gelatine zichtbare steekkanaal. Soms bevindt zich in den trechter een troebele vloeistof, soms bevat zij lucht, al naarmate de gelatine sneller of langzamer vloeibaar gemaakt wordt en naarmate het uitdrogen, dat zoowel van de temperatuur waarbij gekweekt wordt, als van de samenstelling van de gelei afhangt, sneller of langzamer plaats vindt. De snelheid waarmede de gelatine, ook bij dezelfde gelei en dezelfde kweektemperatuur vloeibaar gemaakt wordt, is altijd gering maar niet constant. In plaatculturen worden de ronde, ondoorschijnende, bij zwakke vergrooing grofkorrelige kolonieën, soms gevonden in een kuiltje van heldere gelatine, soms omgeven door een zuiver cirkelvormigen witten ring, die een heldere ruimte rondom de kolonie overlaat, soms ook door een cirkelvormigen, troebelen, witten rand die aan de kolonie onmiddelijk aansluit. Wordt van één dezer vormen weder een plaatcultuur gemaakt, dan ontwikkelen zich nagenoeg altijd weder alle drie vormen.

De cohaesie van den cultuur op agar-agar neemt in het algemeen, maar niet zonder uitzondering, met het vermogen om gelatine vloeibaar te maken, een weinig toe.

Somtijds laat de micrococcus de gelatine geheel vast. Zijden draadjes, die te Batavia met een zuivere bouillon-cultuur van den micrococcus, die de gelatine vloeibaar maakte, gedrenkt, en daarna boven zwavelzuur gedroogd waren, en in goed gesteriliseerde, met watten afgesloten buisjes naar Europa werden overgebracht, leverden hier micrococcen die in alle opzichten volkomen met de beschrevene overeenstemden, alleen met dit verschil, dat zij de gelatine niet vloeibaar maakten. En door latere generatieën van deze micrococcen werd weder gelatine opgelost, soms uiterst langzaam, soms ook met matige snelheid. De verandering van deze eigenschap wordt niet slechts voorgespiegeld door verontreiniging. Wanneer de micrococcus, die de gelatine niet vloeibaar maakt in bouillon gekweekt wordt, dan gaat hij, indien de cultuur een tijdlang aan zich zelve overgelaten wordt, in de varieteit die de gelatine oplost over. Plaatculturen kunnen daarvan het bewijs leveren. Verschillende buisjes met bouillon werden ingeënt ieder met een kolonie die de gelatine niet vloeibaar maakte. Een paar dagen lang werden deze buisjes bij 25° C., daarna bij kamertemperatuur bewaard. Nu en dan werd een der buisjes gebruikt om daarvan een plaatcultuur te maken. In de eerste dagen leverden alle buisjes slechts kolonieën die de gelatine vast lieten. Maar uit buisjes die eerst geopend werden nadat zij 12 dagen en langer bewaard geweest waren, ontwikkelden zich daarnaast kolonieën van micrococcen, die de



gelatine vloeibaar makende, en wel in te grooter aantal, naarmate de cultuur langer bewaard was. Niet al die kolonieën losten de gelatine even snel op. Zij vertoonden de verschillen die zooeven beschreven zijn.

In alle andere opzichten bleven de culturen zich zelven gelijk. Zoowel wat vorm, grootte en groepeeringswijze der cellen aanging, als met betrekking tot het uitwendig voorkomen der culturen op vasten voedingsbodem, en tot de behoefte der bacteriën aan vrije zuurstof. Bovendien bleken zij ook het vermogen behouden te hebben bij konijnen zenuwontarding op te wekken.

Van twee konijnen die (in het pathologisch laboratorium te Utrecht) in een ruime kist geplaatst waren, waarin dagelijks een met water aangemengde cultuur van deze gelatine niet vloeibaar makende micrococci werd uitgegoten, stierf het eene, na 3 maanden aldus geleefd te hebben. De oorzaak van den dood was vermoedelijk in de hevige winterkoude gelegen waaraan het dier was blootgesteld. In een enkele zenuw, in een spiertak van den rechter Nervus cruralis werd zeer sterke ontaarding gevonden, zoo sterk dat het aantal ontaarde vezelen veel, ongeveer viermaal grooter was in dezen zenuwtak dan dat der normale, en in verschillende andere zenuwen vertoonde zich ontaarding in lichten graad. Het andere konijn werd, na ruim twee maanden in de geïnfecteerde kist doorgebracht te hebben, gedood. Bij dit dier was slechts in een paar zenuwen een enkele gedegeneerde vezel te vinden, niet meer dan bij normale konijnen gevonden wordt.

Drie konijnen werden in een andere kist, die in een verwarmde kamer geplaatst was, bewaard. De deksel van de kist was aan de onderzijde bekleed met een wollen lap, waarop dagelijks een met water aangemengde agarcultuur, soms ook een bouilloncultuur van de gelatine niet vloeibaar makende micrococci werd uitgegoten. Zoodra de wollen lap droog geworden was konden nu dus de micrococci in de kist verstuiven, hetgeen door nu en dan op den deksel te kloppen, bevorderd werd.

Dat inderdaad een menigte bacteriën in de lucht der kist aanwezig waren bleek duidelijk wanneer een met een laagje vleeschwater-pepton-agar-agar gevulde schaal in de kist geplaatst werd, en dan een paar malen op den deksel geklopt werd. Wanneer na enkele oogenblikken de schaal weder weggenomen, gesloten en in de broeistof geplaatst werd, vond men den volgende dag de gelei met een menigte kolonieën bedekt, waarvan witte kolonieën van micrococci de meerderheid uitmaakten. Overigens werd voor reinheid van het hok behoorlijk gezorgd. Van deze drie dieren nu stierf er een reeds spoedig, zonder bekende oorzaak.

Bij dit dier werd slechts hier en daar, even als bij normale konijnen een enkele ontaarde vezel gevonden. Een tweede konijn werd, nadat het drie en een halve maand onder de beschreven omstandigheden geleefd had, en in den laatsten tijd vermagerd en merkbaar trager geworden was, gedood. Van 18 onderzochte zenuwen werd in een achttal eenige, ofschoon geringe degeneratie gevonden.

Het derde konijn werd 5 maanden na het begin der proef gedood. Hier werd nu in 7 van de 16 onderzochte zenuwen ontaarding gevonden, en wel hier en daar belangrijke ontaarding. In een naar de extensoren van het onderbeen gaande spiertak van den rechter N. cruralis verkeerde zeker het vierde gedeelte van alle zenuwvezelen in verschillende tijdperken van ontaarding, terwijl in den N. peroneus dextra een 25tal ontaarde vezelen gevonden werd.

Het eenige verschil tusschen deze micrococcen en de in Indië voor de proefnemingen gebruikte, hierin bestaande, dat laatstgenoemden langzaam, de eersten in het geheel niet de gelatine vloeibaar maakten, bleek nu, zooals gezegd is, niet eens constant te zijn, en kan dus wel niet als een specifiek verschil aangemerkt worden.

Daarmede valt tevens de grond weg om vast te houden aan het onderscheid dat wij maakten tusschen de zes beschreven culturen, en de twee bovengenoemde, die eveneens uit bloed van beri-beri-lidderen verkregen waren, en in niets van de zes andere verschilden behalve door het niet vloeibaar maken van de gelatine. Van deze twee culturen is omtrent pathogene eigenschappen niets, zoomin positief als negatief, gebleken. Wel is met een daarvan een konijn en een *cavia cobaja* ingeënt, maar de inenting van het konijn geschiedde in Atjeh, waar een ander konijn ook vrij bleef van zenuwontaarding ondanks dikwijls herhaalde inspuiting van de gelatine vloeibaar makende micrococcen, en bij *caviae cobayae* is het in 't geheel niet gelukt zenuwontaarding door infectie op te wekken. Twee *caviae* die 44 dagen werden gehouden in een hok waarin dagelijks een sterk met water verdunde bouilloncultuur, of een met veel water aangemengde agarcultuur van de gelatine vloeibaar makende micrococcen, door middel van een pulverisator verstoven werd, bleven volkomen gezond, en vertoonden geen spoor van zenuwdegeneratie, ofschoon toch uit het bloed van beiden, met alle voorzorgen terstond na den dood uit den rechterboezem van het hart genomen, dezelfde micrococcen die in het hok gebracht waren, konden worden gekweekt.

Dat dus inenting van de gelatine niet vloeibaar makende micrococcen in Indië bij een konijn zoowel als bij een *cavia* zonder resultaat bleef, is geen reden om daaraan pathogene eigenschappen te ontzeggen, nu in alle opzichten daarmede volmaakt overeenkomende micrococcen hier bij konijnen zenuwdegeneratie hebben opgewekt.

Wanneer nu derhalve het onderscheid in het gelatineoplossend vermogen in dit geval als van ondergeschikte beteekenis mag worden beschouwd, dan blijkt het, dat in 8 van de 15 gevallen waarin uit het bloed van beri-beri-lidderen bacterien werden gekweekt, een soort van organismen werd verkregen die bij dieren in staat is zenuwdegeneratie op te wekken, en derhalve als oorzaak van beri-beri mag worden beschouwd. In twee andere gevallen werden bovendien nog witte culturen van micrococcen verkregen die niet nader onderzocht konden worden. Twee gevallen leverden gele culturen van micrococcen, die somtijds ook naast de witte werden gevonden, en waarbij het vermoeden dat zij variëteiten van de witte soort zouden zijn, slechts be-



streden wordt door de vrij gedwongen onderstelling dat telkens daar, waar overgangen van den eenen in den anderen vorm werden waargenomen, verontreiniging der culturen in het spel was. Dan blijven er van de 15 slechts 3 gevallen over waarin drieërlei soort van bacteriën werden gekweekt, waardoor bij dieren geen ontaarding van zenuwen kon worden opgewekt, en waarvan de onderstelling dat zij toevallig de met bloed ingeënte buisjes binnengedrongen zijn veel waarschijnlijkheid voor zich heeft. Maar ook als die culturen van welker pathogene beteekenis slechts met een meer of minder groote mate van waarschijnlijkheid gesproken worden kan, buiten rekening gelaten worden, dan nog schijnt het ons van groot belang dat in zes gevallen uit het bloed van beri-berilijders een micrococcus kon worden gekweekt die bij konijnen, en tweemaal ook bij honden, hetzij door inspuiting, hetzij langs de natuurlijke wegen in het lichaam gedrongen, ontaarding van verschillende periphere zenuwen te weeg kon brengen.

Dat de bij verreweg het meerendeel der proefdieren gevonden zenuwdegeneratie als een pathologisch verschijnsel moet worden opgevat, is toch wel niet te betwijfelen. Het is waar dat, zooals S. MAYER vooral in het licht gesteld heeft, ook bij gezonde dieren ontaarding van zenuwvezelen kan worden gevonden. Maar die zoogenaamde physiologische degeneratie komt slechts in beperkte mate voor. Wanneer bij een konijn zoo spoedig mogelijk na den dood, zenuwen voorzichtig uit het lichaam genomen en goed behandeld en onderzocht worden, dan kan men wel hier en daar een enkele ontaarde zenuwvezel aantreffen, maar bijna alle vertoonen toch een volkomen normale structuur.

In onze proeven werden de zenuwen steeds zeer voorzichtig geïsoleerd, afgeknipt, aan een stukje hout, een lucifer — vastgekleefd, in osmiumzuur ter sterkte van 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> gefixeerd en gekleurd, en in Canadabalsem uitgesplozen en onderzocht. Hoogstens kunnen dan de zeer dunne zenuwvezelen eenige moeilijkheid opleveren, voor de diagnose van degeneratie.

Wij hebben intusschen nooit pathologische degeneratie aangenomen wanneer niet zelfs bij een oppervlakkig onderzoek terstond een aantal door afgeronde myeline klompen of grootere en kleinere zwart gekleurde bollen als ontaard gekenmerkte zenuwvezelen gevonden werden.

Met den meesten zorg hebben wij getracht na te gaan of de pathologische veranderingen der zenuwvezelen, aan het bestaan waarvan onze praeparaten inderdaad geen twijfel overlaten, misschien niet, in plaats van door een eigenaardige werking der uit het bloed van beri-berilijders gekweekte micrococcen door andere omstandigheden die met de beri-beri in geen verband stonden, veroorzaakt waren. Maar het is ons niet gelukt zulke omstandigheden te vinden. In de levenswijze der proefdieren was niets dat hier in aanmerking zou kunnen komen. Herhaaldelijk leerde dan ook het onderzoek van controledieren, dat in de levenswijze geen grond voor degeneratie van zenuwen gelegen was. De operatie van het inspuiten was zoo eenvoudig en kort van duur als mogelijk was. Een helper hield het dier vast en binnen eenige seconden had

de inspuiting, onder de huid van den rug (natuurlijk nooit onder de huid van de achterpooten, waar plaatselijke laesie vóór alles vermeden diende te worden) of in de buikholte plaats gehad. Slechts één van onze proefdieren, een groote hond, moest worden vastgebonden om inspuitingen in de buikholte te kunnen verrichten, en bij dat dier werd geen ontaarding van zenuwen gevonden.

Dikwijls hadden de inspuitingen ettering ten gevolge, zoowel bij honden als bij konijnen. Maar ook in langdurige ettering kon de oorzaak der zenuwontaarding niet gezocht worden. Want herhaaldelijk werd bij controledieren, waarbij door inspuiting van andere bacterien eveneens ettering was opgewekt, de zenuwontaarding gemist, en het eenige konijn, welks zenuwen aan de ingespoten micrococcen weerstand boden (N<sup>o</sup> II boven vermeld) vertoonde juist een aantal abscessen en bovendien een purulente pleuritis. Het krachtigste argument tegen de meening, dat in de inspuiting zelve of in de daardoor te weeg gebrachte suppuratie de grond voor de zenuwontaarding gezocht zou mogen worden, ligt echter hierin, dat die ontaarding ook gevonden werd bij verschillende konijnen, die in een met de micrococcen sterk geïnfecteerde omgeving gehouden werden en waarbij noch van eenige inspuiting noch van suppuratie ooit sprake was.

Daarentegen werden bij een konijn, waarbij een met indifferente keukenzoutoplossing aangemengde agarcultuur van *staphylococcus pyogenes albus* in een vena jugularis was ingespoten, en dat den vijfden dag na de inspuiting met abscessen in lever en nieren bezweek, slechts na lang zoeken — in een tak van den rechter Nervus cruralis — een paar gedegeneerde vezelen gevonden.

Naar onze meening moet dus uit het resultaat onzer proefnemingen worden afgeleid dat de micrococcus dien wij uit het bloed van beri-beri-lijdens konden kweken, in staat is bij dieren, wanneer slechts de gelegenheid bestaat tot herhaalde infectie, uitgebreide ontaarding van verschillende periphere zenuwen — het kenmerkende verschijnsel van beri-beri — te veroorzaken, met andere woorden, dat deze micrococcus als oorzaak van beri-beri te beschouwen is.

Een andere vraag is het of deze micrococcus de eenige bacterie is, die zenuwdegeneratie te weeg brengen kan. Op die vraag komen wij later terug. Nu zij slechts vermeld dat wij met twee der bacillenvormen die wij bij onze cultuurproeven uit bloed verkregen, drie konijnen ingespoten hebben, telkens met een negatief resultaat. De derde soort van bacillen, afkomstig van een beri-beri-lijder die door een acute pneumonia was aangetast, is niet beproefd.

Verder werden nog enkele proeven gedaan met micrococcen, naast de beschrevene, uit het bloed van een beri-beri-lijder gekweekt. (Zie pag. 92).

Twee konijnen, beide mannetjes, kregen in 21 dagen ieder 16 inspuitingen van een langwerpigen micrococcus *a*, die in sommige culturen tot werkelijke staafjes uitgroeide, in andere bijna isodiametrisch was, de gelatine vloeibaar maakte en op agar-agar een bruingele kleur aan-



nam. Gedurende het leven was aan geen van beide konijnen eenige afwijking te bespeuren. Bij het kleinste en zwakste van de twee was na den dood in verschillende zenuwen degeneratie aan te toonen die de grenzen van het normale scheen te overschrijden, bij het andere werd in de zenuwen niets abnormaals gevonden.

Bij een konijn werd in 14 dagen 13 malen een cultuur van groote, tetraden vormende micrococcen *b*, die gelatine vloeibaar maakten, en zich op agar-agar tot een citroengele kolonie ontwikkelden, onder de huid ingespoten. Bij dit dier werd van zenuwontaarding niets gevonden.

Een ander konijn kreeg in 15 dagen 13 inspuitingen van een micrococcus *c*, die groote overeenkomst had met *b*, maar zich daarvan onderscheidde door minder weligen groei op agar-agar, en door minder sterke neiging tot vorming van tetraden. Ook hier werd geen ontaarding van zenuwen gevonden.

Een vijfde konijn eindelijk werd in 14 dagen 12 maal ingespoten onder de huid met een micrococcus *d* die van de beide vorige door een eenigszins bleekere kleur verschilde, en door bijzondere ongelijkheid in grootte van de verschillende cellen; overigens stemde deze met *c* overeen. Ook hier werd geen degeneratie gevonden.

Slechts ter wille van de volledigheid halen wij deze proeven aan. Gaarne geven wij toe dat zij niet bewijzen dat aan de hier gebruikte micrococcen geen pathogene beteekenis mag worden toegekend, evenmin als de geringe degeneratie bij een der met *a* ingesproten konijnen, als een bewijs voor het tegendeel mag worden aangezien. Het is wel mogelijk dat, zoo de dieren langeren tijd onder den invloed der micrococcen waren gelaten, de zenuwen toch nog ziek geworden zouden zijn. Daarover echter kunnen wij, die den tijd niet hadden om het onderzoek verder voort te zetten, niet oordeelen. Wij konden slechts vaststellen dat de het menigvuldigst gevonden witte micrococcus zenuwdegeneratie te weeg brengt.

Uit het bloed der ingeënte dieren werden herhaaldelijk micrococcen gekweekt gelijk aan die welke in het lichaam waren gebracht — een enkelen keer zelfs nog 20 dagen na de laatste inspuiting. Bovendien ontwikkelden zich somtijds naast de witte micrococcen uit het bloed ook citroengele en bruingele, evenals nu en dan bij den mensch gevonden werd. Het bloed werd bij het levende dier verkregen door met een pas gegloeid mes een insnijding te maken in het oor, dat vooraf met zeepwater gewasschen, geschoren, met sublimaat gedesinfecteerd en daarna met alcohol afgespoeld was. Van het gedoodde dier werd het bloed terstond na den dood aan de vena jugularis of den rechter hartsboezem ontnomen. Daartoe werd eerst de zuiver blootgelegde ader of de boezemwand met een sterk verhit glazen staafje geschroeid, en daarna door de brandkorst heen een, in een fijne, gesloten punt uitlopend buisje in de holte gestoken, dat aan het vrije uiteinde open en van een wattenprop voorzien was. De punt van het buisje werd nu een eind in de holte voortgeschoven, en dan afgebroken. Zoodra er genoeg bloed in was opgestegen,

hetgeen zoo noodig door zuigen aan het vrije uiteinde bevorderd kon worden, werd het buisje uit het vat genomen, waarbij er zorgvuldig voor gewaakt werd, dat de punt met niets van het cadaver in aanraking kwam buiten de vooraf geschroefde plek van ader of boezemwand. Terstond werden nu enkele droppels van het bloed in buisjes met voedingsgelei gebracht.

Uit het bloed van twee caviae, die geleefd hadden in een hok dat met den witten micrococcus geïnfecteerd was, werden, zooals boven reeds vermeld is, dezelfde micrococcen gekweekt. Uit het bloed van konijnen, die onder dergelijke omstandigheden gebracht waren gelukte dat niet, ofschoon de dieren aan ontaarding van zenuwen leden. Wanneer men bedenkt, dat het ook slechts betrekkelijk zelden gelukte uit het bloed van den mensch bij beri-beri bacterien te kweken, dan zal men dit negatieve resultaat niet onverwacht vinden. Bij de meeste konijnen werd eenige dagen vóór het begin, en verder gedurende den geheelen loop der proef dagelijks de temperatuur in ano bepaald. Temperatuursverhooging buiten de normale grenzen werd daarbij nooit waargenomen. Gewoonlijk schommelde de temperatuur tusschen  $39^{\circ}5$  en  $40^{\circ}$ . Een enkele keer werd een temperatuur van  $40^{\circ}6$  waargenomen, maar zulk een warmtegraad werd ook wel eens bij een volkomen gezond konijn, vóór dat eenige inspuiting had plaats gehad, gevonden.

---

### Het voorkomen van bacterieën die zenuwontaarding kunnen veroorzaken in de lucht.

Het was van groot belang na te gaan of ook buiten den mensch, in de omgeving waar beri-beri ontstaat, organismen gevonden konden worden die in staat waren multiple zenuwdegeneratie te veroorzaken. Inderdaad vonden wij in Atjeh herhaaldelijk op verschillende plaatsen, in kazernen zoowel binnen als buiten Kota-Radja, micrococcen die zoowel wat vorm, grootte en groepeeringswijze der cellen betrof, als wat het uiterlijk van de cultuur op vasten voedingsbodem aanging, overeenstemden met den uit bloed gekweekten witten micrococcus. Sommigen daarvan maakten de gelatine vloeibaar, anderen niet. Intusschen is hiermede slechts een zeer onvoldoende onderzoek naar het al of niet aanwezig zijn van pathogene eigenschappen ingesteld — een betreurenswaardige leemte, die ons echter, naar wij hopen niet al te zwaar aangerekend worden zal, wanneer in aanmerking genomen wordt, dat er geruimen tijd verliep voordat wij redenen gevonden hadden om juist deze micrococcen voor de oorzaak der ziekte te houden, en voor de veel tijd in beslag nemende proeven te gebruiken.

Met een witten, de gelatine niet vloeibaar makenden micrococcus, afkomstig uit de chambree

van de benting LAMRENG, werd een konijn in 31 dagen 13 maal onder de huid ingespoten, en daarna gedood. Het dier bleek aan ontaarding van de zenuwen der beide achterpooten te lijden, vooral in de hooge takken van den N. ischiadicus. Deze proef is echter niet geheel zuiver, omdat hetzelfde konijn, in de maand die aan deze proef vooraf ging, herhaaldelijk subcutane inspuitingen had gehad van bouillonculturen van groote bacillen met eigen beweging, uit de lucht afkomstig. Intusschen is er geen enkele reden gevonden om deze bacillen van pathogene eigenschappen te verdenken.

Culturen van een anderen witten micrococcus die wel de gelatine vloeibaar maakte, en geheel op den uit bloed gekweekten geleek, werden ingespoten bij een hond en bij een konijn. Bij deze dieren werd noch zenuwdegeneratie, noch eenig ander verschijnsel van ziekte waargenomen.

Om toch de hypothese dat in de lucht der plaatsen waar beri-beri ontstaat, een smetstof aanwezig is die de ziekte veroorzaakt, aan de ervaring te toetsen, werd een andere weg ingeslagen.

In een kazerne te Weltevreden, waarin den laatsten tijd veelvuldig rekruten door beri-beri werden aangetast, werd een gasmeter geplaatst, zoodanig ingericht dat het rad door middel van een gewicht in beweging gebracht worden, en daardoor lucht opzuigen kon. Deze aspirator werd met een kolfje waarin zich een bacterieënvrije, indifferente keukenzoutoplossing bevond, en dat door twee, door den stop gebrachte buisjes, op de bekende wijze van een ventiel van MÜLLER voorzien was, zoodanig verbonden, dat, zoodra het rad door het gewicht rondgedraaid werd, de lucht uit het lokaal langzaam door de keukenzoutoplossing heen moest borrelen. Daarbij bleven de in die lucht zwevende bacterieën, voor een groot deel in de vloeistof hangen. Aan den gasmeter kon worden afgelezen hoeveel lucht door het kolfje was gepasseerd. De op deze wijze met stof van allerlei aard, en zoo ook met bacterieën beladen keukenzoutoplossing werd nu ingespoten in de buikholte van een dier. Wanneer nu het dier aan zenuwdegeneratie ging lijden, dan mocht wel worden aangenomen dat de oorzaak dier degeneratie zich in de lucht der kazerne bevond. Op deze wijze werden twee konijnen en een hond behandeld. Bij het eerste konijn werd in 7 dagen in de buikholte ingespoten 35 CC. NaCl. oplossing, waardoor 590 liters lucht was gestreken. Den ochtend van den 7<sup>den</sup> dag werd het dier onverwacht dood, nog warm, in het hok gevonden.

Bij de terstond gemaakte lijkopening vertoonden zich in de buikholte enkele roodgekleurde fibrinedraden. Vocht was in de buikholte niet aanwezig, en aan het peritoneum zelf was geen spoor van ontsteking te zijn. Het pericardium bevatte tamelijk veel, helder vocht. In verschillende zenuwtakken van de achterpooten werd versche degeneratie gevonden. Ook de rechter N. laryngeus inferior was tamelijk sterk ontaard. Of de rami cardiaci van den N. vagus gedegeneerd



waren bleef twijfelachtig. Het groot aantal zeer dunne vezelen dat de vagus bevat maakt het moeilijk in deze zenuw over ontaarding, wanneer die niet zeer sterk is, te oordeelen.

(Bij een konijn uit hetzelfde nest, dat in een ander hok bewaard was, en voor geen enkele proef had gediend, en die eenige dagen geleden onverwacht, zonder bekende oorzaken van den dood, gestorven was, was ontaarding van zenuwen niet gevonden.)

Het tweede konijn werd in een tijdsverloop van 21 dagen ingespoten in de buikholte met keukenzoutoplossing waardoor, alles te zamen genomen, 1.4 Kub. Meter lucht gestroomd was. Het dier werd daarna gedood. Tusschen de darmen bevonden zich weder enkele fibrinedraden, het peritoneum zelf scheen volkomen normaal, het pericardium bevatte tamelijk veel vocht. Bovendien waren er hier en daar versche bloedingen, tusschen en in de spieren, vooral aan de achterste extremiteiten. De zenuwen van de achterpooten vertoonden niet zeer sterke, maar toch zonder twijfel pathologische degeneratie.

Bij een hond, een groot dier, werd in 12 dagen keukenzoutoplossing in de buikholte ingespoten, waardoor in het geheel 36 Kub. Meter lucht heen gestreken was. Het dier bleef volkomen gezond, en vertoonde, toen het gedood was, niet enkel geen ontaarding van zenuwen, maar zelfs geen spoor van peritonitis.

In de met bacterieën beladen zoutoplossing werd, door middel van plaatculturen, te vergeefs gezocht naar den ons nu welbekenden witten micrococcus. Intusschen kon hieraan slechts weinig tijd besteed worden, en het is licht te begrijpen dat ook maar eenigszins zorgvuldig doorzoeken van een vloeistof, die een menigte lagere organismen van allerlei aard bevat, slechts geschieden kan bij vrij wat ruimte van beschikbaren tijd. Met uit de zoutoplossing gekweekte micrococcen, die zich van de bovengenoemde onderscheidden door meer langwerpigen vorm en grootere doorschijnendheid van de cultuur op agar-agar, werd bij een enkel daarmede in 15 dagen 12 maal ingespoten konijn geen ontaarding van zenuwen opgewekt. Van meer belang echter schijnt het ons, dat uit het bloed van het eerste konijn, dat dood, maar nog warm, in het hok gevonden werd nadat het tweemaal, zeven dagen geleden voor het eerst, met de bacterieën uit de lucht der kazerne geïnfecteerd was, micrococcen werden gekweekt die, wat vorm en eigenschappen aangaat, volkomen overeenstemden met den uit het bloed van den mensch gekweekten witten, gelatine vloeibaar makenden micrococcus, en waarmede daarna (zie pag. 97) bij een hond en een konijn degeneratie van zenuwen werd teweeggebracht. Terwijl nu een mengsel van allerlei micro-organismen bij het konijn in de buikholte ingespoten was, met een vloeistof die, ofschoon aanvankelijk indifferent, bij het doorstrijken van de lucht toch zeker gassen had opgelost, misschien zelfs — zoo kon men onderstellen — vergiftige gassen, kon men verwachten dat, zoo een gasvormig vergif in de lucht der kazerne de oorzaak was van het ontstaan der beri-beri aldaar, dit gif wellicht ook bij konijnen de zenuwontaarding zou kunnen veroorzaken, maar dat dan in

ieder geval de tegelijk met het vergif ingespoten, bacterieën of te gronde gaan, of andere verschijnselen van ziekte opwekken zouden. — Nu echter ook uit het bloed van dit dier zich juist de micrococcus ontwikkelde, die in alle opzichten, pathogene eigenschappen daaronder begrepen, overeenstemde met den uit het bloed van den aan beri-beri-lijdenden mensch zes malen gekweekten, en nu ook bij dit dier degeneratie van zenuwen als de belangrijkste afwijking gevonden werd — nu was toch uit dit resultaat wel niets anders af te leiden, als dit: dat bacterieën, uit de lucht der kazerne, die pathogene eigenschappen bezaten, en wel bepaaldelijk in staat waren zich in het bloed te vermeerderen en ontaarding van zenuwen te veroorzaken, bij het konijn, evenzeer als bij de in die kazerne wonende menschen, beri-beri hadden opgewekt, en de andere tegelijk in de buikholte ingespoten levende kiemen, zoo niet verdrongen, dan toch althans geheel op den achtergrond gebracht hadden. Is onze opvatting juist, dan is het organisme van het konijn voor ons het middel geweest, om uit de verschillende micro-organismen die in de lucht der kazerne zweefden, die welke beri-beri konden veroorzaken, te isoleeren.

### De ervaring omtrent het ontstaan der beri-beri aan de eigenschappen van den gekweekten micrococcus getoetst.

Wij meenen blijkens het voorafgaande te mogen aannemen dat beri-beri veroorzaakt wordt door een micrococcus, die in de omgeving waar de ziekte heerscht voorkomt, en van daar het lichaam van den mensch kan binnendringen.

Het is zeer waarschijnlijk dat die microorganismen door de ademhalingsorganen, met de ingeademde lucht worden opgenomen, en zoo in de bloedsbaan komen. Daarvoor pleit tot op zekere hoogte de bevinding van zenuwdegeneratie bij konijnen wier hokken met den uit het bloed gekweekten micrococcus werden geïnfecteerd. Het is wel waar dat deze dieren de bacterieën minstens evengoed in het spijsverteringsorgaan op moesten nemen als in de longen, maar het is niet waarschijnlijk dat de micrococci even gemakkelijk uit het spijsverteringsorgaan als uit de longen de bloedsbaan konden binnendringen. In de maag toch komen zij met zoutzuur in aanraking en daartegen zijn zij slecht bestand. Om dit na te gaan werden zijden draadjes of stukjes filtreerpapier met een bouilloncultuur der micrococci gedrenkt, boven zwavelzuur gedroogd, een tijd lang op lichaamstemperatuur in verdund zoutzuur gedigereerd, met bacterieën-vrij water afgewasschen en daarna op agar-agar gebracht.

Op die wijze werd papier, 15 minuten lang met HCl 0.1% gedigereerd, volkomen steriel.

Al moet nu de mogelijkheid toegegeven worden dat de micrococcen, ondanks hun gering weerstandsvermogen tegen zoutzuur, toch wel onder sommige omstandigheden de maag ongedeerd kunnen passeeren, toch ligt het wel het meest voor de hand aan te nemen dat de smetstof, die in de lucht zweeft, hoofdzakelijk door de ademhalingsorganen het lichaam binnendringt, en dat de in het spijsverteringskanaal opgenomen micrococcen gewoonlijk spoedig onschadelijk gemaakt worden.

Ook de ervaring omtrent de verspreiding van beri-beri bij den mensch wijst veeleer op een infectie door de ingeademde lucht, dan door hetgeen langs den slokdarm wordt opgenomen. Over het ontstaan van beri-beri ten gevolge van het gebruik van een of ander voedsel is wel veel gesproken en geschreven, maar nooit is in eenig opzicht een oorzakelijk verband tusschen het voedsel en het ontstaan van beri-beri aangetoond, behalve alleen in zooverre, dat van degenen die zich gezamenlijk in een omgeving bevinden waarin beri-beri heerscht, gewoonlijk zij vooral worden aangetast die het slechtste gevoed worden. Maar de beste voeding kan het ontstaan van beri-beri niet geheel voorkomen, en door gebrekkige voeding wordt in een omgeving waar beri-beri niet heerscht, geen degeneratie van zenuwen te weeg gebracht. Dat de ziekte het gevolg zou zijn van het gebruik van met de zenuwdegeneratie veroorzakende micrococcen geïnfecteerd voedsel, wordt door geen enkele waarneming, voor zoover als wij hebben kunnen nagaan, waarschijnlijk gemaakt.

Ook is er geen verband te vinden tusschen de verspreiding van beri-beri en het gebruik van drinkwater. Onder de bacterieën die wij uit drinkwater, dat in Atjeh gebruikt werd, isoleerden, hebben wij nooit den micrococcus gevonden, dien wij uit het bloed van beri-berijders kweekten. Maar wel is de invloed van de localiteit op het voorkomen van beri-beri duidelijk. Er zijn gebouwen, — vooral gevangenissen en kazernes — en schepen waar telkens uit degenen die er eenigen tijd vertoefd hebben, beri-berijders voortkomen. Er zijn streken, zooals Atjeh, waar van degenen die er een tijd lang doorbrengen een aantal door beri-beri worden aangetast, en wel niet enkel de mindere soldaten, die in kazernes gehuisvest zijn, maar ook nu en dan officieren die een afzonderlijke, soms zelfs zeer ruime en uitstekend ingerichte woning hebben, en bij wie de voeding niets te wenschen overlaat.

Beter dan op eenige andere wijze laten deze verschijnselen zich verklaren, wanneer men aanneemt dat de bacterieën die de ziekte veroorzaken, met de ingeademde lucht door den mensch worden opgenomen, en deze onderstelling heeft, naar het ons voorkomt, een niet onbelangrijken steun verkregen nu het gebleken is, dat in de lucht van een kazerne waarin beri-beri heerschte, inderdaad bacterieën voorkwamen, die bij konijnen ontaarding van zenuwen konden teweegbrengen.

Is dit juist, dan moeten de bacterieën die de oorzaak zijn der beri-beri, daar waar de ziekte heerscht, zich buiten den mensch, als saprophyten kunnen ontwikkelen, en daarna verstuiven.



Het verstuiven nu geschiedt slechts als het stof gedroogd is. De oorzaak der beri-beri moet derhalve tegen uitdrogen bestand zijn. Zooals wij boven zagen is dit het geval met den door ons gevonden witten micrococcus. Maanden lang kon dit organisme in gedroogden toestand worden bewaard zonder voor nieuwen groei, zoodra slechts de omstandigheden daarvoor gunstig zijn, ongeschikt te worden. En tot saprophytisch leven zijn zij zeker in staat. Op allerlei voedingsbodems groeien zij goed, wanneer slechts in voldoende hoeveelheid zuurstof aanwezig is, en wanneer de temperatuur niet te laag wordt.

Bij de temperatuur die in de tropen, in de laag gelegen streken gewoonlijk heerscht, en ook in de bergstreken over 't algemeen toch een gedeelte van den dag bereikt wordt, groeit nu onze micrococcus zeer goed. Het krachtigst is de groei bij ongeveer  $37^{\circ}$  C., maar ook bij  $25^{\circ}$  C. ontwikkeld de micrococcus zich nog welig. Eerst beneden  $20^{\circ}$  C. houdt de groei nagenoeg op. Bij  $15^{\circ}$  C. is zoo goed als niets meer voor ontwikkeling der culturen waar te nemen. Zonder gevaar voor het overbrengen der ziekte konden wij daarom hier deze bacterieën kweken, en de culturen uitgieten in konijnenhokken die in de werkkamer waren geplaatst. Ook in verwarmde vertrekken groeiden onze culturen in den winter niet noemenswaard, zoolang zij niet in de broeistoof gebracht werden. Daarmede stemt geheel overeen dat beri-beri een ziekte is van de warme luchtstreek, en buiten de tropen zich slechts daar vertoont waar althans een deel van het jaar de temperatuur langen tijd achtereen hoog is, zooals in Japan, waar de ziekte ook juist in den zomer en in den herfst het hoofd opsteekt.

Voor den groei der bacterieën is vochtigheid een vereischte. Daardoor is het te verklaren dat de streken waar de ziekte op uitgebreide schaal voorkomt, vochtige, meest laag gelegen streken zijn, waar veel regen valt. Het is bekend dat daar gewoonlijk de ziekte het hevigst heerscht in vochtige jaren. Zoo schijnt ook in Atjeh de vochtigheid van den bodem, door hevigen regen, en vooral door overstromingen, een nadeeligen invloed te hebben uitgeoefend. De verheffing van de ziekte, die in 1887 begon — in de hierachter gevoegde tracé's is de loop der ziekte in dit jaar door groene lijnen aangeduid — volgde op hevige regens en overstromingen in December en Januari daaraan voorafgaande.

Vochtigheid van de oppervlakkige lagen van den bodem moet juist in de warme gewesten een zoo nadeeligen invloed uitoefenen, omdat, zoolang het vocht aanwezig is, de groei door hooge temperatuur begunstigd, zeer welig is, en daarna, wanneer de regens opgehouden hebben, of de rivier weer binnen de oevers getreden is, de grond snel droogt, en nu de gelegenheid tot verstuiving van de bacterieën op groote schaal gegeven wordt. Daar waar de bodem sterk helt, het regenwater dus spoedig wegvloeit, en de grond, ook bij hevige regens zelden langen tijd achtereen vochtig blijft, zijn de kansen voor sterke vermenigvuldiging van de bacterieën zeker minder gunstig.

In woningen echter, vooral in zulke waarin vele menschen bijeen wonen, in gevangenissen, kazernes, kweekscholen en op schepen, is altijd wel voedsel voor de bacterieën te vinden, waarop zij, onder begunstiging van de tropische warmte, zich kunnen vermeerderen, om, zoodra de plaats waar zij vastgekleefd zijn, droog geworden is, te verstuiven en in het menschelijk lichaam opgenomen te worden, of ergens elders weer op een vochtige plaats te blijven kleven en zich opnieuw te vermenigvuldigen.

Het groote weerstandsvermogen der micrococcen is ook voldoende om het zoo dikwijls waargenomen verschijnsel te verklaren van het overbrengen der beri-beri van de eene plaats naar de andere, of van den vasten wal naar schepen. Uit het besmette gebouw of uit de besmette streek kunnen de micrococcen in gedroogden toestand aan kleederen of andere voorwerpen hangende, worden mede gevoerd, en waar zij elders terecht komen vinden zij allicht de voorwaarden voor verderen groei. Niet overal echter schijnen, ook in warme, laag gelegen streken, die voorwaarden aanwezig te zijn. Een voorbeeld daarvan levert het militaire hospitaal te Padang. Daarheen toch zijn duizende beri-beri-lijdens uit Atjeh geëvacueerd, en het is niet aan te nemen dat daardoor niet tallooze malen de oorzaak der ziekte in het hospitaal te Padang is aangebracht. Toch breidde de beri-beri zich daar niet uit, ofschoon overigens de ziekte daar niet vreemd is. Niet alleen zijn er vroeger wel epidemieën van beri-beri te Padang voorgekomen, maar ook nu ontstond, naar ons werd verzekerd, de ziekte wel in de gevangenissen aldaar.

Ook in het gesticht voor aan beri-beri-lijdende dwangarbeiders te Buitenzorg breidde zich de ziekte niet uit, ofschoon ook daar de smetstof zeker telkens aangebracht wordt, en het overigens meer dan eens gebleken is dat beri-beri zich te Buitenzorg wel kon ontwikkelen.

Voorloopig loont het de moeite niet verklaringen te zoeken voor zulke verschijnselen. Er zijn hier zoo vele factoren in het spel, dat het zelfs voor dengene, die nauwkeurig met de plaatselijke omstandigheden bekend is, nog niet mogelijk is die allen in rekening te brengen.

Maar zulke afwijkingen zijn niet in staat de beteekenis weg te nemen van de herhaaldelijk waargenomen mogelijkheid van het overbrengen der ziekte. Het is trouwens ook van andere ziekten bekend — men denke slechts aan de cholera — dat de ziekte wel in het algemeen, maar daarom nog niet altijd en overal heen overgebracht worden kan, zonder dat er nog aan gedacht kon worden hiervoor een voldoende verklaring te geven.

Zooals reeds besproken werd, moet de infectie, om de ziekte te doen uitbreken, altijd herhaaldelijk kunnen plaats hebben, waaruit men wel afleiden moet dat de oorzaak der ziekte in den mensch een belangrijken weerstand ontmoet. Men moet eenige weken gewoond hebben in een gebouw of in een streek waar beri-beri heerscht, om door de ziekte te worden aangetast. Iedere uitzondering op dien regel waarvan wij kennis kregen, bleek slechts schijnbaar te zijn.

Wanneer personen die nog maar een of twee weken in Atjeh waren als beri-beri-lijders die schijnbaar zeer snel ziek geworden waren, in het hospitaal werden opgenomen, dan kon telkens een ontaarding van spieren en zenuwen worden aangetoond die zeker reeds lang bestond, maar nu slechts verergerd was, en dikwijls kon dan ook worden nagespoord, dat de patient reeds elders in min of meer hevige mate aan beri-beri had geleden.

Wel wordt er naar gestreefd uit de troepen die naar Atjeh gezonden worden allen te verwijderen die reeds, al is het in geringe mate, aan beri-beri lijden, maar dit doel wordt op verre na niet bereikt en zal bij de groote uitbreiding der ziekte in het Nederlandsch Indische leger ook niet bereikt worden, wanneer bij de keuring der voor Atjeh bestemde troepen niet een zorgvuldig onderzoek wordt ingesteld naar de prikkelbaarheid van zenuwen en spieren van de onderste extremiteiten.

Naar het schijnt wordt door de werking der ziekte-oorzaak zelve de vatbaarheid daarvoor verhoogd. Althans bij degenen die reeds eenmaal aan de ziekte geleden hebben, bestaat groote neiging tot recidieven zoodra zij weder in een omgeving komen waar beri-beri heerscht. Maar zelfs bij hen schrijdt de ontaarding der zenuwen toch in het algemeen langzaam voort. Men moet hieruit wel afleiden dat het menschelijk organisme een groot weerstandsvermogen tegen de oorzaak der zenuwontaarding bezit. Dat weerstandsvermogen is grooter bij vrouwen dan bij mannen, grooter bij kinderen en grijsaards dan bij jonge mannen, grooter bij Europeanen, dan bij inlanders. Het hangt verder van allerlei omstandigheden af, die voor een deel tamelijk wel nagegaan kunnen worden, (slechte voeding en overmatige arbeid, bijvoorbeeld, schijnen het te doen afnemen) maar die voor een ander deel van zoo samengestelden aard zijn, dat daarvan voor als nog in het geheel geen verklaring te geven is. Om in dit duistere gebied slechts een enkel punt aan te duiden zij het voldoende te wijzen op het verschijnsel, dat in Atjeh de Chinezen, ook de Koelies, bijna zonder uitzondering vrij bleven van beri-beri, terwijl toch de ervaring in Singapore en Deli, op Banka en Billiton zoo duidelijk mogelijk bewezen heeft, dat de Chinezen noch krachtens hun ras, noch door hun levenswijze immuniteit bezitten tegen beri-beri.

Maar al blijft nu de grond van de verschillen in het weerstandsvermogen grootendeels in het duister, dat in het algemeen de ziekte-oorzaak niet gemakkelijk de overwinning behaalt in den strijd tegen het menschelijk organisme, dat stemt geheel met onze bevindingen overeen. Wel werden in het bloed van beri-beri-lijders regelmatig bacterieën gevonden zoolang zij zich in de omgeving, waar de ziekte heerschte ophielden, maar wanneer de bacterieën niet voortdurend op nieuw van buiten aangevoerd werden, waren zij weldra geheel daaruit verdwenen. En zelfs al werden de patienten niet verwijderd uit de geïnfecteerde streek, dan nog verminderde het aantal, bacterieën, dat in het bloed gevonden werd snel, zoodra zij onder gunstiger omstandigheden gebracht werden. Het aantal bacterieën in het bloed van patienten, dat bij hun opneming in het



uitstekend ingerichte en ruime hospitaal te Panteh Perak soms zeer belangrijk was, zooals uit de hierachter volgende afbeeldingen blijken kan, werd, na eenige dagen verblijf daar altijd klein gevonden. Dat zoo dikwijls bacterieën die onregelmatig van vorm waren en slecht kleurstof opnamen, gevonden werden, en dat het ons niet mogelijk was in eenig orgaan, met het mikroskoop bacterieën aan te toonen, pleit evenzoo voor de opvatting dat de in de bloedsbaan gedrongen bacterieën wel aanvankelijk in staat zijn zich te vermeerderen, maar al spoedig het onderspit delven in den strijd.

Van phagocyten als bestrijders der bacterieën hebben wij nooit iets kunnen bespeuren. Nooit hebben wij micrococcen of staaftjes in de witte bloedlichaampjes ingesloten gevonden. Wanneer het verder onderzoek onze bevinding bevestigt, dat de bacterieën niet in staat zijn zich in de weefsels te nestelen, dan is het ook wel niet waarschijnlijk dat de strijd tegen de bacterieën in dit geval door phagocyten zou worden gevoerd. Dan laat zich eerder vermoeden dat, tengevolge van het leven der bacterieën in het bloed van den mensch, stoffen worden gevormd die, aan den eenen kant, met het voedingsvocht in de weefsels komende, daar zenuwvezelen vernielen, en aan den anderen kant, de bacterieën zelven te gronde richten; zoodat, om een eenigszins belangrijke beschadiging van de periphere zenuwen te weeg te brengen, telkens opnieuw bacterieën zouden moeten binnendringen, en aanleiding geven tot nieuwe vorming van de vergiftige stof. Dit vermoeden vindt wellicht eenigen steun in onze ondervinding bij het kweken van bacterieën uit het bloed. Dat in verreweg de meeste gevallen het op voedingsgelei uitgestreken bloed steriel bleef, ofschoon met het mikroskoop in dat bloed bacterieën gevonden werden, en dat de resultaten beter werden toen wij het bloed niet meer op de gelei uitstreken, maar met de gesmolten gelatine goed vermengden en daardoor sterk verdunden, pleit eenigermate voor het vermoeden, dat er zich in het bloed stoffen bevonden, die schadelijk waren voor de vermenigvuldiging der bacterieën en bij het uitstrijken van den bloeddruppel in te groote concentratie daarmede in aanraking bleven.

Dat het mengen van den bloeddruppel met bouillen niet een even gunstig resultaat gaf, kan hieruit verklaard worden, dat de micrococcus dien wij kweekten groote behoefte heeft aan zuurstof, en dat aan die behoefte veel beter voldaan wordt door de gelatine waarmee het bloed gemengd is in een dunne laag uit te spreiden, dan door het bloed in een vloeistof te brengen waarin de bacterieën op den bodem zinken.

Verschillende eigenschappen die de studie der ziekte dwingt aan de oorzaak der beri-beri toe te kennen, worden dus inderdaad bij onzen uit het bloed van beri-beri-lijdens gekweekten

micrococcus wedergevonden. Hoeveel bemoedigends hieruit voor het verder onderzoek in de ingeslagene richting gelegen zijn mag, toch kan het niemand duidelijker zijn dan ons, dat nog slechts een eerste stap gezet is op een weg die goed schijnt.

Vooreerst is het wenschelijk dat in een veel grooter aantal gevallen van beri-beri dezelfde micrococcus gevonden wordt. Wel schijnt het ons niet recht mogelijk aan te nemen dat de micrococcus dien wij, op zijn minst genomen, zes malen uit het bloed van beri-beri-lijders kweekten, die ontaarding van zenuwen veroorzaakte, en die ook verkregen werd uit het bloed van een konijn dat, met een mengsel van bacterieën geïnfecteerd, aan degeneratie van zenuwen ging lijden, — dat deze micrococcus gewraakt zoo mogen worden als oorzaak van beri-beri. Maar wij geven toe dat vermeerdering van het aantal waarnemingen niet anders als wenschelijk zijn kan. Welkom is ons daarom de bevinding van den Heer VAN EECKE die, zonder van hetgeen door ons gevonden was iets vernomen te hebben, mededeelde in het beri-berigesticht te Buitenzorg uit het bloed van de lijders tweeërlei micrococcen te hebben gekweekt, een vorm die melkwitte culturen leverde, naar het schijnt volkomen gelijk aan den onzen, en een anderen waarvan de cultuur een citroengele kleur had en die, volgens de beschrijving, overeenstemt met den grooten tetradenvormenden micrococcus die ook door ons eenige malen is gevonden <sup>1)</sup>. Wij mogen hopen weldra nadere mededeelingen van den Heer VAN EECKE, die thans als onderdirecteur van het Laboratorium voor Pathologie te Batavia werkzaam is, omtrent deze zaken te ontvangen <sup>2)</sup>.

Dringend eischt ook deze vraag oplossing, of de verschillende vormen van micrococcen die wij, en ook de Heer VAN EECKE uit het bloed der beri-berilijders kweekten, inderdaad, zooals wij geneigd zijn aan te nemen, slechts variëteiten zijn van dezelfde soort. De geschiedenis der bacteriologie heeft overvloedig geleerd hoe uiterst gevaarlijk het is verschillende vormen als tot een soort behorende te beschouwen, als men niet nauwkeurige en overtuigende bewijzen van veranderlijkheid kan bijbrengen, en wij moeten erkennen dat wij niet in staat zijn in deze, voor het goed begrip van de oorzaak der beri-beri zoo hoogst belangrijke vraag, voldoende gronden voor of tegen het specifieke van het verschil tusschen deze micrococcen aan te voeren.

Daarmede hangt een andere moeilijkheid nauw samen. In het bloed der patienten vonden wij naast micrococcen, staafjes, somtijds zelfs (Plaat II. fig. 1 geeft daarvan een voorbeeld) bijna enkel staafjes, terwijl wij alleen micrococcen die pathogene werking oefenden, konden kweken.

Behooren die staafjes en micrococcen bij elkander? Vormen zij één soort, waarvan de staafjesvorm niet of zeer moeilijk te kweken is, of komen bij den beri-berilijder verschillende soorten van bacterieën voor in het bloed, die denzelfden schadelijken invloed hebben?

1) Geneesk. Tijdschr. van Nederl. Indië Dl. XXVII, p. 71.

2) Zie ook Geneesk. Tijdschr. van Nederl. Indië Dl. XXVIII, p. 145.

A priori is er tegen de laatste opvatting wel geen overwegend bezwaar. Als men aanneemt dat bij beri-beri de degeneratie van zenuwen veroorzaakt wordt door een vergif, dat onder den invloed van in het bloed levende bacterieën wordt gevormd, dan moet de mogelijkheid toegegeven worden, dat verschillende bacterieën hetzelfde of gelijksoortig vergif kunnen ontwikkelen. Men zou tot zulk een onderstelling kunnen komen, niet alleen omdat door ons verschillende vormen van bacterieën in het bloed gezien werden, en van elkaar verschillende micrococcen daaruit werden gekweekt, maar ook omdat door OGATA in Japan en door DE LACERDA in Brazilië bacillen beschreven zijn, door beiden uit het bloed van beri-berilijders gekweekt, en als de oorzaak van de ziekte beschouwd. Intusschen wordt door DE LACERDA in zijn uitvoerige mededeeling <sup>1)</sup> melding gemaakt van een overgang van de gekweekte bacillen in streptococcen, diplococcen en monococcen, terwijl wordt vermeld, en door afbeeldingen verduidelijkt dat zoowel in het bloed als in weefsels dikwijls micrococcen werden gevonden.

Alleen nader en nauwkeurig onderzoek kan over deze allerge wichtigste vragen licht verspreiden.

Voorts is onze kennis nog uiterst gebrekkig omtrent het voorkomen van de pathogene bacterieën in de lucht. Zooals medegedeeld is hebben wij alleen omtrent de ziekmakende werking van een mengsel van bacterieën een duidelijk resultaat verkregen. Met zuiver gekweekte micrococcen uit de lucht, die met de uit het bloed afkomstige overeenstemden, hebben wij ter nauwernood geëxperimenteerd. Toch eischt ook in deze richting het onderzoek belangrijke uitbreiding, wanneer men er naar streven wil een juister inzicht te verkrijgen in de aetiologie en de pathogenese der beri-beri.

---

### Middelen tot bestrijding van de ziekte.

Hoe groot en belangrijk de leemten in ons onderzoek ook zijn, toch wijst dat, naar wij meenen, reeds den weg tot een doelmatige bestrijding van de ziekte.

Wat de behandeling van den lijder aangaat, heeft de studie der ziekte ons de oomacht der eigenlijke therapie bij deze aandoening begrijpelijk gemaakt. Middelen om de ontaarde zenuwen tot regeneratie aanzet te geven zijn niet bekend. Maar de vis medicatrix naturae is hier werkzaam. Wanneer het aantal en de beteekenis van de vernielde zenuwvezelen maar niet al te groot is, en de vernieling niet steeds voorschrijdt, wordt door het menschelijk organisme allengs opnieuw gevormd wat verloren gegaan was. Verwijdering van de patienten uit de omgeving waaruit zij dagelijks op nieuw den vijand in zich opnemen, voordat het te laat is, is dus aangewezen, in volkomen overeenstemming met de oude, beproefde ervaring dat snelle evacuatie naar streken waar beri-beri niet heerscht, het beste middel is om genezing te brengen.

---

<sup>1)</sup> O microbio do beri-beri. Rio de Janeiro 1887.



Voor de prophylaxis schijnt het onderzoek naar de oorzaak der ziekte duidelijk den weg aan te geven die betreden dient te worden.

Wij vonden dat bacteriëen uit de lucht van een kazerne waarin beri-beri ontstond, ontaarding van zenuwen bij konijnen te weeg kon brengen, en dat uit het bloed van een met die bacteriëen geïnfecteerd konijn, micrococcen konden worden verkregen, die zelve weer bij andere dieren ontaarding van zenuwen konden opwekken, en volkomen gelijk waren aan micrococcen die, zoowel in Atjeh als te Batavia, uit het bloed van menschen die aan beri-beri leden waren gekweekt.

Er schijnt nu wel geen twijfel te kunnen zijn aan den eisch die hieruit moet volgen. Wil men de ziekte voorkomen, dan moeten de schadelijke bacteriëen aan de lucht worden onttrokken.

Deze bacteriëen ontwikkelen zich, dat moet men wel aannemen, in de woningen, of in den bodem, of in beiden. Heerscht beri-beri in een enkel gebouw, een gevangenis, een kazerne, een hospitaal, of maakt zij slachtoffers aan boord van een schip, dan moet men dus beproeven dat gebouw of dat schip van deze zenuwontaarding veroorzakende bacteriëen te zuiveren.

Men moet dus trachten alle bacteriëen die zich daar, op een bepaald tijdstip, bevinden, te doodden. Onmiddellijk daarna zullen nieuwe bacteriëen, van buitenaf komende, zich er weer nestelen, maar als inderdaad de ziekte tot het gebouw of schip zelf beperkt was, dan zullen uit de omgeving niet de kiemen aankomen die beri-beri kunnen veroorzaken.

Heerscht echter de ziekte in een geheele streek, zonder aan bepaalde gebouwen gebonden te zijn, dan moet men wel aannemen, dat de schadelijke bacteriëen zich op uitgebreide schaal, in den bodem, hebben genesteld. Dan vinden zij zeker ook in de woningen een geschikte plaats om zich te vermeerderen, en het zal spoedig zoover komen dat in de lucht in de woningen meer van de schadelijke bacteriëen zweven dan in de lucht daarbuiten. Het doodden van de bacteriëen in de woningen zal dus wel een nuttige werking hebben, maar slechts van voorbijgaanden aard. De pathogene kiemen dringen spoedig weer de woningen binnen, en weldra zal het dus noodig zijn de desinfectie der woning te herhalen. En nog kan daarmee slechts een gedeeltelijk resultaat bereikt worden. De oorzaak der ziekte blijft aanwezig en de ziekte kan dus, door de desinfectie der woningen, met vrucht bestreden, maar niet geheel verdreven worden. Zoo is de toestand in Atjeh. Hier is dus tweeërlei gewenscht. Niet alleen het doodden der beri-beri veroorzakende organismen in de gebouwen, maar ook het verwijderen van deze bacteriëen uit den bodem.

Met het eerste was reeds een aanvang gemaakt toen wij ons onderzoek begonnen. Op het aandringen van den Heer CORNELISSEN, en van den officier van gezondheid Dr. KOBLER is men, in het einde van het jaar 1886, er toe overgegaan alle gebouwen in Atjeh waarin vele menschen bijeen woonden met sublimaat te desinfecteeren, en daarna is die desinfectie op kleinere schaal maandelijks herhaald. Terwijl namelijk bij de eerste desinfectie de gebouwen van het dak tot

den vloer toe, met sublimaatoplossing werden afgewasschen, en alle kleedingstukken der bewoners op dezelfde wijze werden behandeld, werd later eenmaal in de maand op den wand tot manshoogte, en op de meubelen de afwassing met een oplossing van sublimaat ter sterkte van 0.1<sup>o</sup> toegepast.

Uit den aard der zaak kon, zooals gezegd is, die maatregel in Atjeh de ziekte niet geheel doen verdwijnen. Maar wel is de beri-beri in Atjeh na de desinfectie belangrijk verminderd in intensiteit. De hierachter gevoegde lijnen maken dat duidelijk. Voor iedere categorie van personen geeft de roode lijn den loop der ziekte aan over 1886, van Februari af, de groene lijn den loop over 1887 en de blauwe over de eerste helft van 1888. De lijnen zijn zoo getrokken dat de ordinaten het ziekte-cijfer aangeven. Op het einde van iedere maand namelijk is het gehalte aan beri-berilijders van iedere categorie bepaald door de som van de getallen, die voor iederen dag der maand de sterkte aanwezen, te deelen op 100 maal het aantal van hen die in deze maand als lijders aan beri-beri in het hospitaal waren opgenomen. Zoo wordt het ziekte-cijfer onafhankelijk gemaakt van de wisseling der sterkte.

De desinfectie is begonnen in het einde van 1886, en nu is het toch inderdaad opmerkelijk genoeg dat het ziektecijfer in 1887 gedurende het eerste halfjaar, afgezien van een, vooral voor de inlanders belangrijke verheffing in het voorjaar, in het algemeen dalende is gebleven. In de laatste maanden van het jaar 1887 en in het begin van 1888 is weer verheffing waar te nemen, die echter al spoedig, zooals de blauwe lijn aantoon, weer voor verbetering plaats gemaakt heeft.

Onder de dwangarbeiders was de loop der ziekte hoogst onregelmatig. Daarbij moet in aanmerking genomen worden dat in geheel Nederlandsch-Indië beri-beri onder dwangarbeiders zeer veelvuldig voorkomt, en dat zonder twijfel velen van hen, die als in Atjeh door de ziekte aangetast opgeteekend zijn, inderdaad daar slechts een verergering vertoonden van de ziekte waaraan zij reeds voor hun komst in Atjeh leden.

Zeker is het ziekte-cijfer in den tijd na de desinfectie belangrijk lager dan dat van het jaar waarin niet gedesinfecteerd werd.

De sterfte nam na de desinfectie nog veel sterker af. Zij wordt, in halve jaren te zamen genomen, op dezelfde wijze als het ziektecijfer in procenten van de sterkte uitgedrukt, door de volgende cijfers aangeduid:

	Europeanen	Amboneezen	Inlanders	Dwangarbeiders.
Jan.—Juli 1886	0.026	0.25	0.035	0.126
Juli—Dec. „	0.016	0.03	0.02	0.066
Jan.—Juli 1887	0.0007	0.003	0.02	0.06
Juli—Dec. „	0.0003	0.0002	0.004	0.01

Dat dus de beri-beri in Atjeh na de invoering der desinfectie belangrijk verminderd is, lijdt geen twijfel. En inderdaad is de toestand nog minder ongunstig dan door de cijfers wordt

aangeduid. In het laatste jaar wordt spoediger dan vroeger de diagnose, beri-beri uitgesproken. Vooral ook het sterftecijfer, dat terstond aanzienlijk gedaald is toen de werking der desinfectie in het spel kwam — in het eind van 1886 — is in werkelijkheid veel meer afgenomen dan het door deze cijfers wordt aangegeven. Want om de totale sterfte die de beri-beri in Atjeh teweeg bracht te kennen, zou men moeten weten hoevelen van de geëvacueerden tijdens de reis en kort na de aankomst te Padang stierven. Daarvan bezitten wij geen nauwkeurige opgaven, maar dat het aantal in 1886 zeer veel grooter was dan in 1887, dit staat boven allen twijfel vast.

In de maanden Juni, Juli en Augustus van het jaar 1886, maanden die, zooals de lijnen aangeven, wat het ziektecijfer betreft, betrekkelijk gunstig waren stierven er in Atjeh zelf aan beri-beri 51 soldaten en 105 dwangarbeiders, en in dezelfde maanden van het jaar 1887, 13 soldaten en 4 dwangarbeiders. Daarbij moet in aanmerking genomen worden dat het geheele aantal der in Atjeh aanwezige dwangarbeiders in dien tijd van bijna 1000 tot op ruim 300 gedaald was. Maar niettemin blijft de vermindering aanzienlijk en het is buiten kijf dat de cijfers zich nog gunstiger zouden vertoonen, wanneer de sterfte van de pas uit Atjeh geëvacueerden medegerekend kon worden.

Zoo is dus, na het invoeren van een geregelde desinfectie der woningen in Atjeh de toestand verbeterd, en al kan hieruit, wegens het ingewikkelde van het vraagstuk, geen streng bewijs worden geput, toch is het niet tegen te spreken dat het samenvallen van de verbetering met de invoering der desinfectie, voor het nut van dien maatregel pleit. Toch is noch steeds de beri-beri daar de heerschende ziekte. Met volkomen goeden uitslag kan men daar de ziekte ook niet bestrijden, wanneer niet de bodem van de oorzaak der ziekte gezuiverd wordt. Daarvoor nu zijn afdoende maatregelen niet mogelijk. Wel kan er intusschen veel gedaan worden voor snelle en geregelde afvloeiing van het water, ook in tijden waarin veel regen valt, en kan omwoelen van den bodem tot het strikt noodige beperkt worden, opdat niet telkens nieuwe grondlagen aan de oppervlakte komen die, vochtig en rijk aan voedsel voor bacterieën, geschikte gelegenheid geven aan de smetstof om zich te ontwikkelen en spoedig daarna met ander stof in de lucht te geraken. Dat het omwoelen van den bodem evenzeer de ontwikkeling van de smetstof der beri-beri als van die der malariakoortsen (waarvan het algemeen bekend is dat zij toenemen wanneer in malariastreken in den bodem gewerkt wordt) bevordert, is zeer waarschijnlijk. In Atjeh heeft de hevigheid der beri-beri haar toppunt bereikt kort nadat de zoogenaamde geconcentreerde stelling gemaakt was, waarvoor in korten tijd een zeer belangrijk grondverzet noodig was, en de verergering van de ziekte in de laatste helft van 1887 ontstond eerst nadat men begonnen was met vrij uitgebreide werken met het doel het door ons bezette gebied van Atjeh beter dan te voren voor overstromingen te beveiligen. Het was, zooals uit het voorgaande blijkt, te vermoeden dat deze werken de ziekte zouden doen verergeren, maar tegenover dit gevaar van



tijdelijken aard stond het groote en blijvende nut dat van verbetering der rivierdijken mocht worden gewacht. Van zeer groote beteekenis is de verergering dan ook, zooals uit de lijnen die den loop der ziekte voorstellen, blijkt, niet geweest, terwijl nog in aanmerking dient te worden genomen, dat ook nog andere ongunstige omstandigheden in de laatste maanden van het jaar 1887 in rekening gebracht kunnen worden om de verergering te verklaren. Alleen bij de dwangarbeiders is in December 1887 het ziektecijfer, in verhouding tot de sterkte, hoog gestegen, ofschoon het sterftecijfer laag bleef. Daarbij moet echter worden opgemerkt dat het ziektecijfer bij de dwangarbeiders over het geheel een onregelmatigen loop en grootere stijgingen vertoont dan bij de militairen. Voor een deel mag hiertoe bijdragen de omstandigheid dat beri-beri onder de dwangarbeiders in Nederlandsch Indië uitermate verbreid is, en dat de mogelijkheid, dat een aantal van degenen die naar Atjeh gezonden worden, reeds aan beri-beri lijden en dan in Atjeh erger ziek worden, voor de dwangarbeiders grooter is dan voor de militairen.

Hoe moeilijk het nu ook zijn mag de ziekte niet slechts te beperken, maar te verdrijven uit streken waar zij heerschende voorkomt, er is alle grond om te verwachten, dat zij wel geheel uitgeroeid zal kunnen worden, wanneer zij zich slechts in enkele gebouwen vertoont. Zijn uit de resultaten van ons onderzoek afgeleide beschouwingen juist, dan moet met zorgvuldige desinfectie van een gebouw waar beri-beri heerscht, de ziekte daaruit verdwijnen. Het gevaar dat uit de lucht in den omtrek de beri-beri-micrococcen, na den afloop der desinfectie weer in het gebouw zullen binnendringen, bestaat hier, waar de ziekte in den omtrek niet voorkomt, niet. Wel bestaat het gevaar, dat de smetstof opnieuw zal worden binnengebracht met kleedingstukken of andere voorwerpen, uit streken of woningen afkomstig, waar de ziekte inheemsch is.

De vraag of misschien ook bij deze ziekte, evenals bij cholera en abdominaaltijfus, de lijder zelf als een brandpunt van besmetting te beschouwen is, mag, naar het schijnt, ontkennend beantwoord worden. Wij moesten immers uit hetgeen het bacteriologisch onderzoek van het bloed ons leerde opmaken, dat de smetstof zich slechts korten tijd in het bloed vermeerdert om dan weldra zelve, zoo niet geheel, dan toch grootendeels, vernietigd te worden. En zelfs wanneer de beri-beri-lijder een groote menigte bacterieën herbergt, dan nog is het niet aan te nemen, dat hij die naar buiten zou afscheiden, afgezien van bijkomende omstandigheden, die uit een practisch oogpunt hiervoor van hoogst ondergeschikte beteekenis zijn. Wanneer bij een beri-beri-lijder darmbloedingen ontstaan, ten gevolge van dysenterie of van de wonden door *anchylostomum duodenale* (dien ook wij nooit te vergeefs zochten in den darm van inlanders), dan kunnen met het bloed ook wel beri-beri-micrococcen ontlast worden. Maar in het algemeen is er geen grond om aan te nemen dat door den bij beri-beri-lijders gewoonlijk gezonden darm beri-beri veroorzakende microorganismen naar buiten worden afgescheiden. Nog minder mag dit worden ondersteld van de nieren, waarin wij dikwijls eenige vettige degeneratie, en teekenen van bloedstuwung

maar nooit vernieling van het weefsel hebben aangetroffen. Huiduitslag en vermeerderde afschilfering van de epidermis komt bij beri-beri niet voor en evenmin is expectoratie van bronchiaalslijm een dikwijls bij beri-beri voorkomend verschijnsel. Bij dit alles komt nog dat bij den beri-beri-lijder, enkele weken nadat hij de plaats waar de ziekte heerscht, verliet, geen bacterieën meer te vinden zijn in het bloed.

Aan het gevaar, dat een beri-beri-lijder de ziekte zal overbrengen van de eene plaats naar de andere, behoeft dus, naar het ons voorkomt, niet ernstig te worden gedacht, wanneer er maar voor gezorgd wordt, dat kleedingstukken en al wat verder door hem wordt medegenomen uit de geïnfecteerde omgeving behoorlijk ontsmet wordt.

Op welke wijze de desinfectie van woningen, meubelen en kleedingstukken dient te geschieden, is een vraag waarop het antwoord niet altijd hetzelfde zal kunnen luiden. Waar stroomende waterdamp kan worden aangewend, verdient dit middel om bacterieën te doden zeker den voorkeur. Voor de gebouwen en de meeste meubelen moet wel afwassing met een in water opgeloste stof die het vermogen heeft bacterieën te doden, worden aangewend. Van zulke stoffen komt sublimaat, als de krachtigst werkende, het eerst in aanmerking. Wanneer na de besproeiing met sublimaatoplossing een afwassing volgt met water, waardoor het sublimaat weder uit het gebouw wordt verwijderd, dan behoeft er, zooals de ervaring in Atjeh reeds geleerd heeft, geen vrees te bestaan dat zich verschijnselen van kwikzilvergiftiging bij de bewoners van het gebouw zullen gaan vertoonen.

Waar het mogelijk is, worde gebruik gemaakt van een oplossing van sublimaat die tevens een vrij zuur bevat. Evenals het voor andere bacterieën is aangetoond, zoo wordt ook de micrococcus der beri-beri sneller door een oplossing van sublimaat gedood, die acidum tartaricum of acidum hydrochloricum bevat, dan door een neutrale oplossing. Stukjes filtreerpapier met een bouilloncultuur van den micrococcus gedrenkt, en daarna boven zwavelzuur gedroogd, moeten minstens 5 minuten in een oplossing van sublimaat  $\frac{1}{5000}$  liggen om gesteriliseerd te worden, terwijl een verblijf van 1 à 2 minuten in zulk een oplossing waaraan bovendien 0.5 % wijnsteen-zuur of zoutzuur was toegevoegd, voldoende was om het papier volkomen te desinfecteren, en een indompeling van 15 seconden in een oplossing van de samenstelling:  $\text{Hg Cl}_2$ . 1,  $\text{HCl}$ . 5,  $\text{H}_2\text{O}$ . 1000, in staat was de micrococci te doden.

Het ligt evenwel voor de hand dat niet alle voorwerpen die gedesinfecteerd behooren te worden, de aanraking met zoutzuur of wijnsteen-zuur zonder schade verdragen. Bovendien is het niet overal mogelijk gebouwen en voorwerpen zoodanig met een sublimaatoplossing te besproeien dat alle levende kiemen daardoor werkelijk worden gedood. Dat geldt bijvoorbeeld voor de in Indië zooveel voorkomende, uit bamboes en dergelijk materiaal opgetrokken gebouwen, waarbij men wel op geen andere wijze als door verbranding een voldoende desinfectie kan bewerkstelligen.

Voor een juiste toepassing der desinfectie moeten dus de voorschriften telkens naar de omstandigheden eenigermate gewijzigd worden.

Zonder twijfel eischt voldoende desinfectie, vooral van gebouwen en schepen, niet alleen kosten, maar vooral ook groote toewijding en zorgvuldigheid. Zulk een eisch echter is zeker niet te hoog waar het de bestrijding geldt van een ziekte, die zooveel schade aanricht als beri-beri.

Dat men van desinfectie, althans wanneer zij inderdaad goed wordt toegepast, mag verwachten, dat zij de beri-beri niet slechts daar waar de bodem tot het voortplanten van de oorzaak der ziekte bijdraagt, beperken, maar ook daar, waar zij aan enkele gebouwen gebonden is, verdrijven zal, daarvoor heeft naar wij meenen, ons onderzoek alleszins grond gegeven.



# VERKLARING DER PLATEN.

---

## PLAAT I.

Photographie van drie beri-beri-lijders.

De middelste figuur is een type van een lijder aan atrophische beri-beri.

De beide andere personen vertegenwoordigen typen van de hydropische beri-beri.

## PLAAT II.

Fig. 1. Bloed van een beri-beri-lijder (Europeaan). Fuchsine-paeparaat. Tusschen de bloed-lichaampjes liggen een menigte staafjes, die meest alleen aan de polen gekleurd zijn. Hier en daar liggen micrococcen.

ZEISS. Apochrom. homog. Imm.  $\frac{3}{1.40}$ , oc. 12.

Fig. 2. Bloed van een anderen beri-beri-lijder (dwangarbeider). Fuchsine-paeparaat. Micrococcen en staafjes van verschillende dikte.

ZEISS. Apochrom. homog. Imm.  $\frac{3}{1.40}$ , oc. 12.

Fig. 3. Zenuwvezelen uit den N. phrenicus (Sectie N° 35). Jonge degeneratie. De mergscheede der beide bovenste zenuwvezelen (*b*) is in klompen uiteengevallen. De onderste zenuwvezelen leden reeds langer. Een overgang tusschen de klompige degeneratie en een later stadium is in *c* afgebeeld. Bij *a* is een nagenoeg intacte zenuwvezel weergegeven.

LEITZ. Obj. 5, oc. 3.

Fig. 4. Een ontaarde zenuwvezel uit den N. laryngeus inferior (Sectie N° 33). De mergscheede is in klompen uiteengevallen. *a*. Insnoering van RANVIER. *b*. Interannulaire kern.

LEITZ. Obj. 5, oc. 3.

Fig. 5. Ontaarde zenuwvezel uit den N. peroneus (Sectie N° 14).

De klompen der mergscheede zijn reeds bijna geheel verdwenen. Op een plaats (bij *a*) is een spoelvormige verdikking, waarin nog een aantal myeline-klompen liggen. Overigens is de scheede van SCHWANN rondom een roodachtig grijze massa, waarin een groot aantal kernen (*b*) zijn te vinden, samengevallen.

LEITZ. Obj. 5, oc. 3.

Fig. 6. Ontaarde zenuwvezel uit een spierzenuw naar den M. extensor digit. comm. manus. (Sectie N° 29).

Een dergelijke zenuwvezel als de vorige bij sterkere vergrooting. Kernen — nakomelingen van de interannulaire kern — (*b*), bevinden zich te midden van een op schuim gelijkende massa. Daartusschen treft men hier en daar nog een myeline-kogel (*a*) aan. Op verschillende afstanden van elkander vindt men spoelvormige verdikkingen van den vezel, die in het stadium van schuimige degeneratie verkeert. De inhoud van de zenuwvezel, voor zoover die niet door de op schuim gelijkende massa wordt gevormd, is door een fibrillaire structuur gekenmerkt. Twee, drie, of soms meer fibrillen liggen in de scheede van SCHWANN besloten.

LEITZ. Obj. 8, oc. 3.

Fig. 7. Ontaarde zenuwvezelen uit den N. peroneus, in een spiertak naar den M. tibialis anticus. (Sectie N° 29).

Een zenuwvezel (*a*) verkeert in het stadium van schuimige degeneratie. Een andere (*b*) heeft niet geleden, of is geregenereerd. Daarnaast talrijke andere, zeer fijne vezelen (*c*), die deels een uiterst dunne mergscheede bezitten, deels als fibrillen rijk aan kernen, maar zonder duidelijke mergscheede, de plaats van zenuwen innemen. De rijkdom aan kernen is zeer groot.

LEITZ. Obj. 8, oc. 1.

Fig. 8. Regeneratie van een uiterst fijne zenuwvezel uit den N. peroneus (Sectie N° 7).

Tusschen twee segmenten (*b b*) die, hoewel zeer dun, toch duidelijk een mergscheede bezitten, is een kernhoudend segment zonder mergscheede te vinden (*a*),

LEITZ. Obj. 8, oc. 3.

Fig. 9. Regeneratie van een zenuwvezel uit den N. peroneus. (Sectie N° 7).

*b b*, segmenten die een mergscheede bezitten.

*a*. intercalair stuk, eveneens met een mergscheede.

*c*. kern van het intercalaire stuk

*d*. myeline bollen.

LEITZ. Obj. 8, oc. 3.

Fig. 10. Regeneratie van zenuwvezelen uit den N. peroneus. (Sectie N° 71).

Het intercalaire stuk bestaat hier uit drie segmenten. Overigen als in Fig. 9.

LEITZ. Obj. 5, oc. 1.

Fig. 11. Degeneratie van zenuwvezelen in een zenuwtakje aan de oppervlakte van het hart. (Sectie N° 35).

*a.* dikke, intacte vezel met een mergscheede

*b.* dunne, intacte vezel

*c.* dunne ontaarde vezel

*d.* sympathicus-vezelen (zonder mergscheede).

LEITZ. Obj. 8, oc. 1.

### PLAAT III.

Fig. 12. Dwarsche doorsnede van den eersten voorsten sacraalwortel (Sectie N° 29).

Deze wortel is nagenoeg ongedeerd.

LEITZ. Obj. 3, oc. 1.

Fig. 13. Dezelfde doorsnede van denzelfden sacraalwortel bij sterker vergrooting.

Bij *a*, *a*, *a* vindt men enkele gezwollen ascyinders.

LEITZ. Obj. 8, oc. 3.

Fig. 14. Lengte-doorsnede van dienzelfden wortel.

Geringe rozenkransvormige zwelling der ascyinders in de vezelen *a*, *a*, *a*.

LEITZ. Obj. 8, oc. 3.

Fig. 15. Dwarsche doorsnede van een N. radialis (Sectie N° 9) behandeld naar de methode van WEIGERT. Slechts één bundel is geteekend. Een groot aantal der zwarte vezelen is hier verdwenen.

LEITZ. Obj. 5, oc. 1.

Fig. 16. Dwarsche doorsnede van een N. peroneus (Sectie N° 29) waarvan de voorste sacraalwortel in Fig. 12 en 13 is afgebeeld. Behandeld naar WEIGERT. Zeer belangrijk verlies van zenuwvezelen.

*b* intacte zenuwvezelen.

*c* bloedvaten

*d* epineurium.

*e* perineurium.

LEITZ. Obj. 5, oc. 1.

Fig. 17. Doorsnede van dezelfde zenuw volgens een met pikrokarmijn gekleurd praeparaat.



*a*, *a* de door ROSENHEIM e. a. beschreven knobbel.

LEITZ. Obj. 3, oc. 1.

Fig. 18. Doorsnede van een huidtak van den N. ischiadicus (Sectie N°. 29). Pikrokarmijnpraeparaat. Verlies van zenuwvezelen.

LEITZ. Obj. 5. oc. 1.

#### PLAAT IV.

Fig. 19. Doorsnede van den N. peroneus (Leitz. obj. 8, oc. 3,) en;

Fig. 20. Doorsnede van een eindtak van den N. cruralis (LEITZ. Obj. 8, oc. 1,) beiden van hetzelfde geval (Sectie N°. 29) waarvan in Fig. 12 en 13 de eerste sacrale wortel is afgebeeld. Meestal zijn de vezelen verdwenen, en bevindt zich op de plaats waar vroeger de zenuwvezel gelegen was, een, door stevig interstitieel weefsel ingesloten holte. Hier en daar, bij *a*, *a*, zijn nog ongedeerde vezelen. In enkele vezelen wordt de holte opgevuld door een korrelig gezwollen inhoud. Nu eens is deze inhoud te herkennen als een gezwollen ascylinder (*b*), dan weer bestaat hij uit een niet nader te bepalen korrelige massa.

Fig. 21. Dwarsche doorsnede van het diaphragma (Sectie N°. 9) Aluinkarmijnpraeparaat.

Bij *a* sterk gezwollen spiervezelen met woekering van kernen.

LEITZ. Obj. 8, oc. 1,

Fig. 22. Geïsoleerde spiervezel uit den M. gastrocnemius (Sectie N°. 29).

Spoelvormig gezwollen vezel. Op de gezwollen plaats verlies van de dwarsche strepen, en vermeerdering van kernen. Leitz, obj. 8, oc. 1.

Fig. 23. Spiervezel uit den M. gastrocnemius (Sectie N°. 29). Atrophische spiervezel met woekering van kernen. Plaatselijk worden de dwarsche strepen onduidelijk.

LEITZ. Obj. 8, oc. 1.

Fig. 24. Dwarsche doorsnede van het lendenmerg ter hoogte van den oorsprong van den eersten sacralen wortel (Sectie N°. 29). Behandeld naar WEIGERT. Hoogstens was hier sprake van een gering verlies van vezelen in de achterste wortelzone. Vergr.  $\frac{20}{1}$ .

Fig. 25. Verschillende gangliencellen uit karmijnpraeparaten van hetzelfde ruggemerg.

*a* een normale zenuwcel

*b*, *c* cellen met vacuolen

*d*, *e* cellen met wandstandige kern, en ophooping van pigment.

LEITZ. Obj. 8, oc. 3.

## PLAAT V.

Fig. 26. Dwarsche doorsneden op verschillende hoogte van het ruggemerg, waarbij in de achterstrengen veranderingen gevonden zijn (Sectie N°. 24).

1. Doorsnede van het lendenmerg, bij het intreden van den 4<sup>den</sup> lendenwortel. Degeneratie van wortel en wortelzone, en van den achterstreng in beide zijden.
2. Doorsnede van het lendenmerg een segment hoger. De wortelzone is nog aan beide zijden gedegeneerd.
3. Doorsnede van het lendenmerg in het volgende segment.
4. Doorsnede van het lendenmerg nog een segment hoger. In 3 en 4 is de plaats van de secundaire sclerose in den achterstreng door de donkere vlek weergegeven. Zij nadert meer en meer de middellijn.
5. Doorsnede van het bovenste gedeelte van het borstmerg. De degeneratie-vlek heeft de mediane fissuur bereikt.
6. Doorsnede van het onderste gedeelte der halszwelling. De degeneratie is ook hier nog merkbaar. Loupe-vergrooting.

Fig. 27. Doorsnede door een achtersten lendenwortel, centraalwaarts van het intervertebrale ganglion. (Sectie N°. 42).

De fijne vezelen hebben in dezen wortel de overhand, en zijn ietwat talrijker dan in normalen toestand.

LEITZ. Obj. 8, oc. 1.

Fig. 28. Doorsnede van denzelfden achtersten wortel, peripheer van het intervertebrale ganglion. LEITZ. Obj. 8, oc. 1. Groote velden vol fijne (atrophische) vezelen, worden in deze doorsnede aangetroffen.

Fig. 29. Doorsnede van een spiertak van den N. laryngeus inferior. (Sectie N°. 33).

Bij *a*, *a* de vlekken waar gedegeneerde en dunne vezelen bijna geheel de door karmijn rood gekleurde doorsnede innemen.

LEITZ. Obj. 5, oc. 3.

## PLAAT VI.

Fig. 30. Doorsnede door een normalen N. vagus (van een lijder aan dementia paralytica afkomstig) ten einde de verdeeling van grovere en fijne vezelen aan te toonen.

LEITZ. Obj. 5, oc. 3.

Fig. 31. Doorsnede door een N. vagus van een beri-beri-lijder (Sectie N°. 31), waarin het aantal fijne vezelen belangrijk is toegenomen.

LEITZ. Obj. 5, oc. 3.

## PLAAT VII en VIII.

Lijnen die den loop der beri-beri aanwijzen in Atjeh. De ordinaten toonen aan hoeveelen van de aanwezige personen, percentsgewijze, werden aangetast. Daartoe is het aantal van de in iedere maand, wegens beri-beri, in het hospitaal te Panteh-Perah en op de zeeposten opgenomenen, vermenigvuldigd met 100, en gedeeld door de som van de getallen die voor iederen dag dezelfde maand de sterkte aanwezen. B. v.: In Maart 1886 werden wegens beri-beri in het hospitaal opgenomen 306 Europeesche militairen, terwijl de som van de getallen die, voor iederen dag dier maand, aangaven hoe veel Europeesche militairen er aanwezig waren, 68710 bedroeg. Het ziektecijfer wordt dus, op het einde van de maand Maart, aangegeven door  $0.45\%$ .

De kruisjes wijzen het begin der desinfectie aan.

Het aantal dwangarbeiders werd in het najaar van 1886 sterk verminderd. In Augustus van dat jaar bedroeg de gemiddelde sterkte  $\frac{28752}{31}$ , in September  $\frac{26128}{30}$ , in October  $\frac{12134}{31}$ , in November  $\frac{7800}{30}$ , om verder ongeveer op die hoogte te blijven. Bovendien werden zij naar andere lokalen overgebracht, terwijl de oude dwangarbeidersloodsen verbrand werden.

---



# E R R A T A.

---

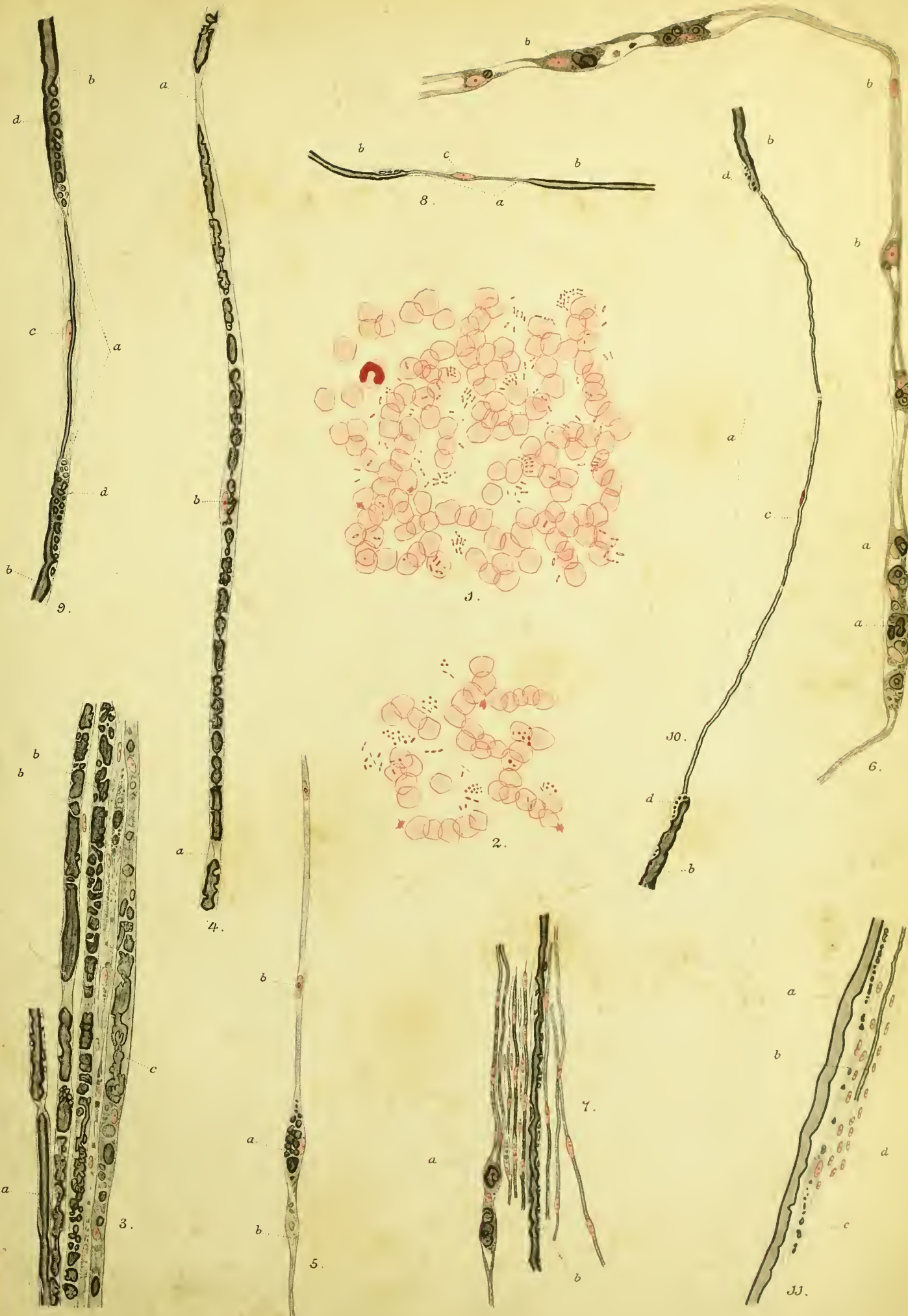
Bladz.	5 regel	2 van onder	staat:	MALCOLMSOM	lees:	MALCOLMSON.
"	8	" 12	"	"	"	"
				{		{
				caracteriseé	"	caractérisée.
				symptomatologique	"	symptomatique.
"	8	" 10	"	"	"	"
				oedème	"	oedème.
"	8	" 9	"	"	"	"
				insidieuse	"	insidieux.
"	10	" 10	"	"	"	"
				gène	"	gène.
"	12	" 1	"	noot 1	"	"
				neurites périphériques	"	névrites périphériques.
"	12	" 2	"	"	"	"
				typhoïde	"	typhoïde.
"	12	" 3	"	"	"	"
				neurites périphériques	"	névrites périphériques.
"	13	" 2	"	"	"	"
				neurites cutanés	"	névrites cutanées.
"	15	" 5	"	boven	"	"
				syntomen	"	symptomen.
"	16	" 9	"	"	"	"
				1,535	"	1,435.
"	18	" 7	"	"	"	"
				stroomsterkten	"	stroomsterkten.
"	27	" 13	"	"	"	"
				jugularis	"	venae jugulares.
"	34	" 4	"	"	"	"
				dezen	"	deze.
"	37	" 7	"	"	"	"
				De zwelling	"	De zwelling der voeten.
"	39	" 7	"	"	"	"
				directe prikkelbaarheid	"	directe galvanische prikkelbaarheid.
"	57	" 7	"	"	"	"
				verschijnselen	"	verschijnselen.
"	58	" 11	"	"	"	"
				daarna	"	daarnaast.
"	58	" 11	"	"	"	"
				ontstaand	"	voortschrijdend.
"	61 in het opschrift	"	"	Pathalogisch	"	Pathologisch.
"	100 regel	1 van boven	"	makende	"	maakten.
"	101	" 5	"	"	"	"
				dextra	"	dexter.
"	101	" 6	"	onder	"	"
				bacterien	"	bacterieën.
"	103	" 8	"	boven	"	"
				bacterien	"	bacterieën.
"	104	" 14	"	"	"	"
				voeren	"	overeen.
"	104	" 18	"	"	"	"
				ingesproten	"	ingespoten.
"	107	" 1	"	"	"	"
				vagus.	"	N. vagus.

---



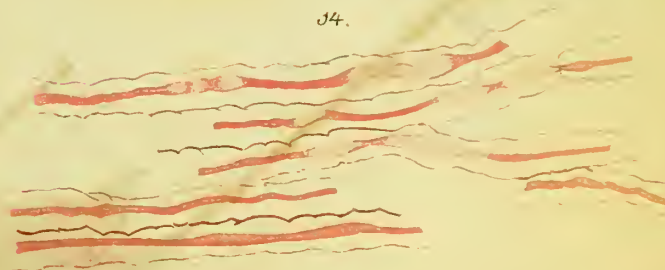
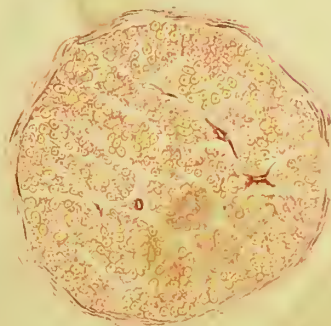
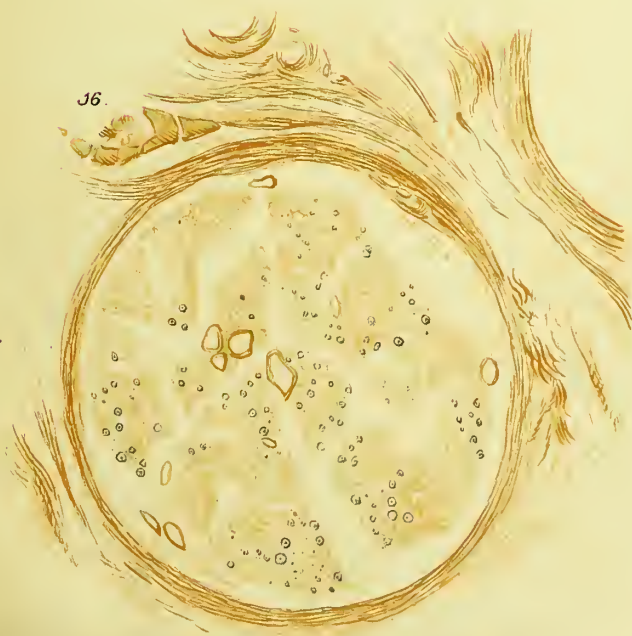
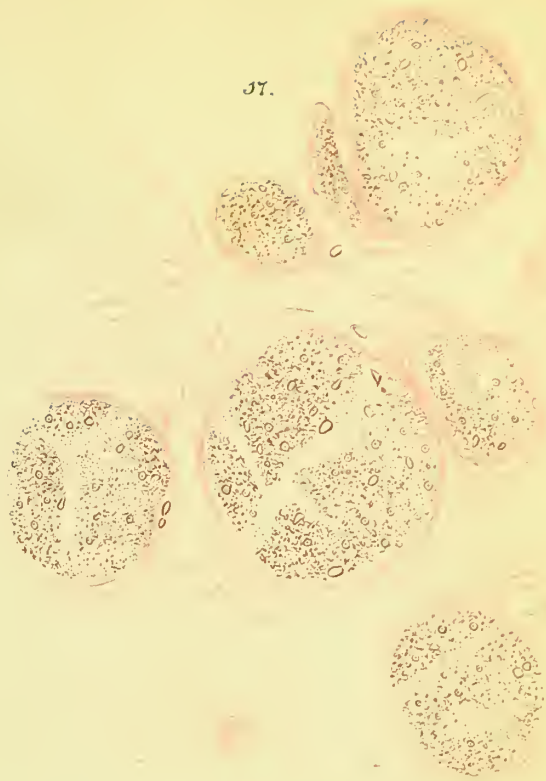






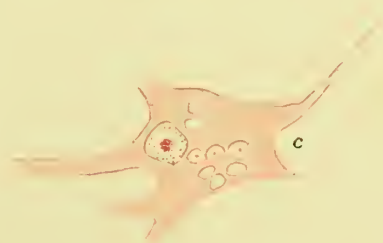
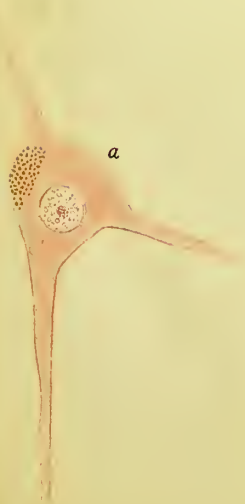
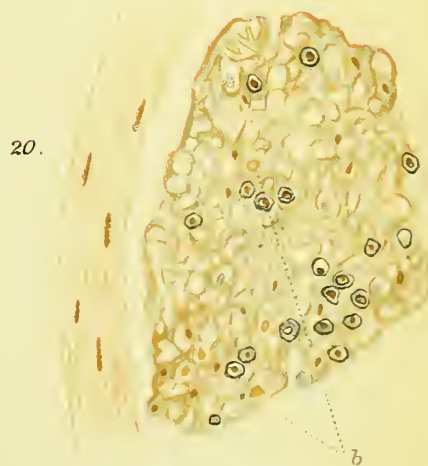
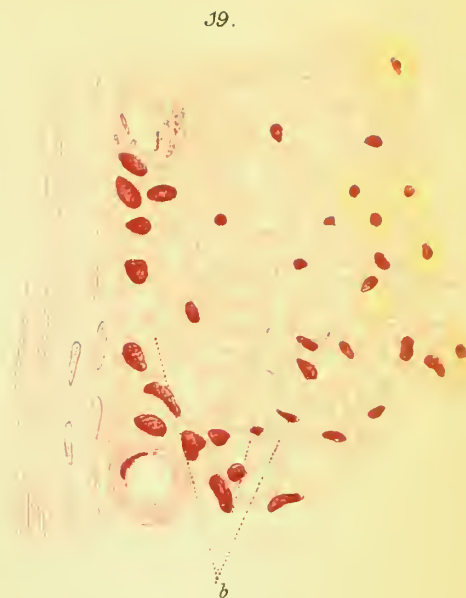
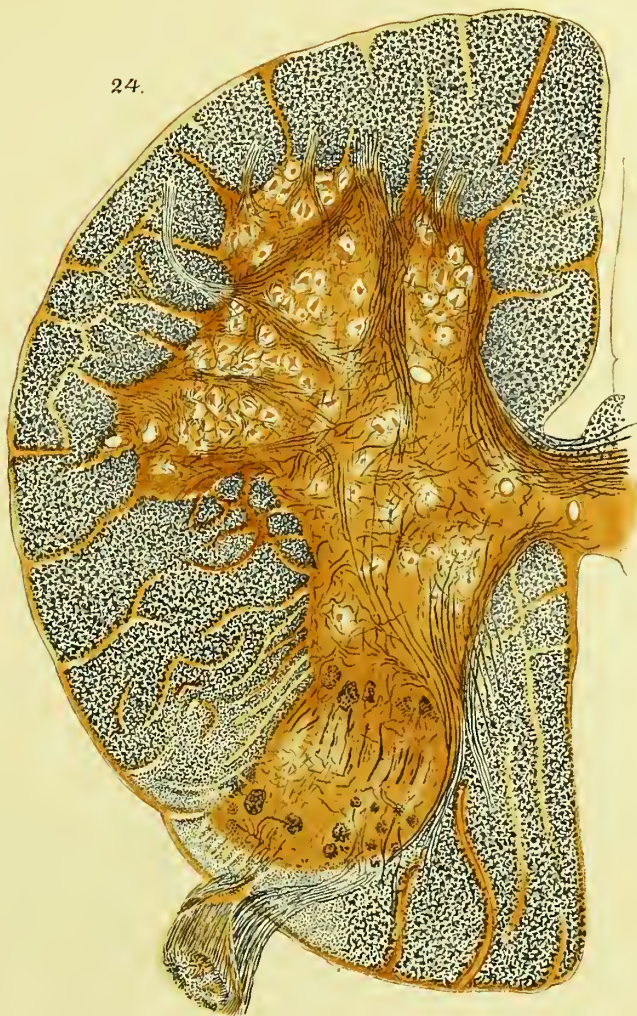
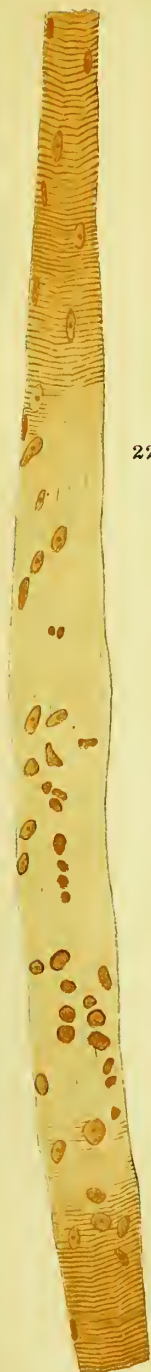




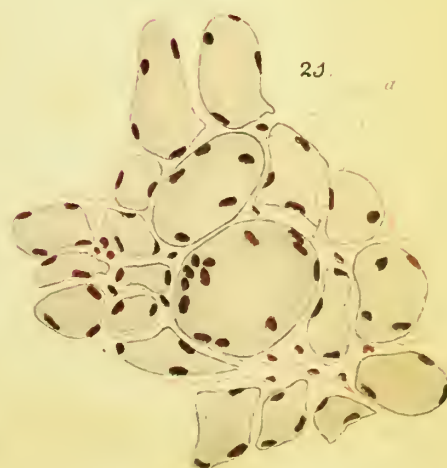






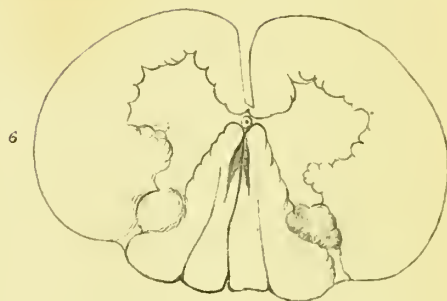
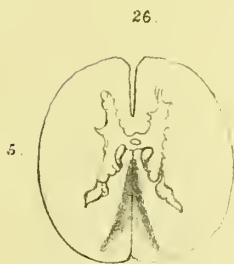
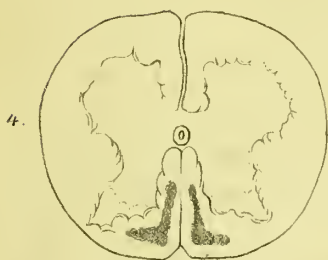
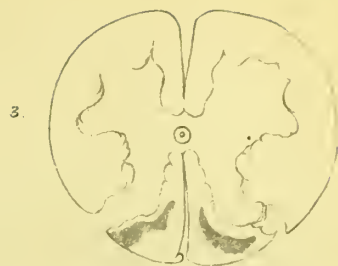
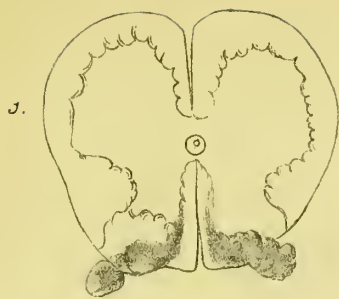


25.

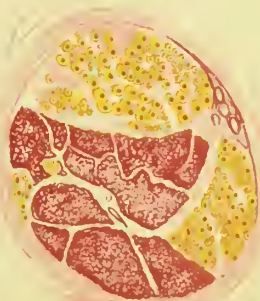








29

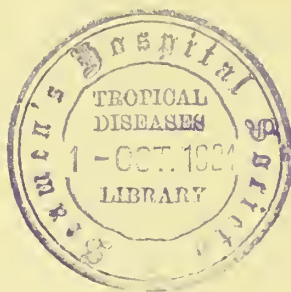




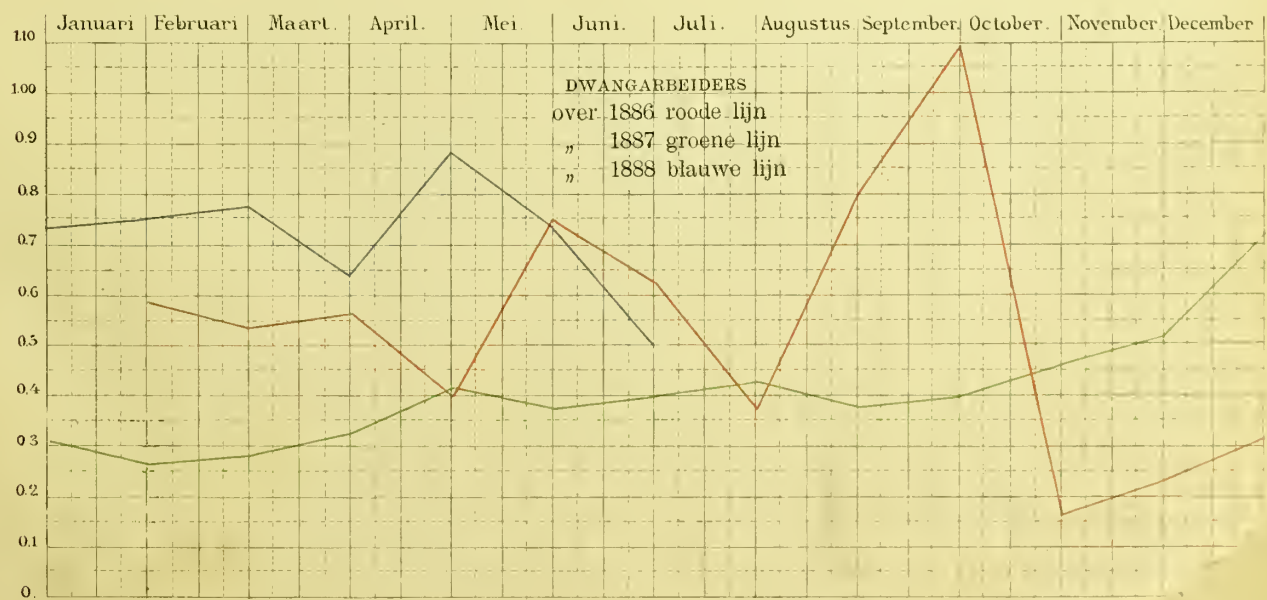
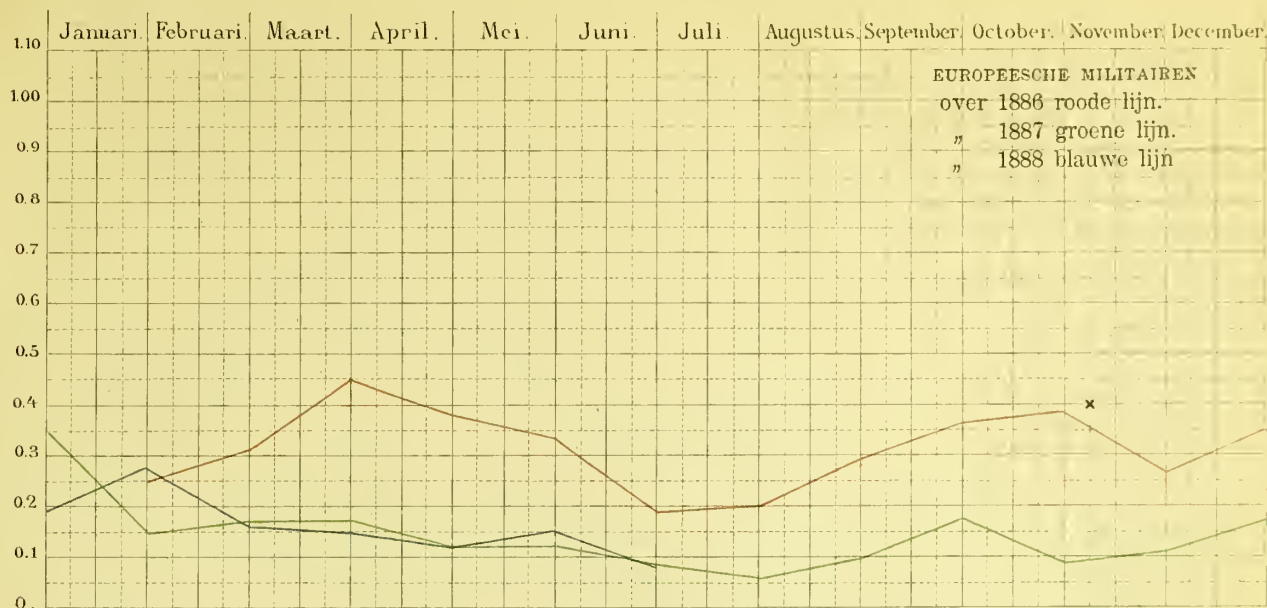








# LOOP DER BERI-BERI IN ATJEH EN ONDERHOORIGHEDEN.







Januari Februari.. Maart. April. Mei. Juni. Juli. Augustus September. October. November December

4.10

4.00

3.90

3.80

3.70

3.60

3.50

3.40

3.30

3.20

3.10

3.00

2.90

2.80

2.70

2.60

2.50

2.40

2.30

2.20

2.10

2.00

1.90

1.80

1.70

1.60

1.50

1.40

1.30

1.20

1.10

1.00

0.9

0.8

0.7

0.6

0.5

0.4

0.3

0.2

0.1

0.

LOOP DER BERI-BERI  
ONDER DE AMBOINEESCHE MILITAIREN  
IN  
ATJEH EN ONDERHOORIGHEDEN.

over 1886 roode lijn

" 1887 groene lijn

" 1888 blauwe lijn



